

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BINAHONG
(*Anredera cordifolia*) TERHADAP KETEBALAN DINDING DAN
DIAMETER LUMEN ARTERI KORONER MENCIT PUTIH
(*Mus musculus*) JANTAN GALUR Balb/C
HIPERLIPIDEMIA**

(Skripsi)

Oleh:

**Amanda Febby Febrina
2218011177**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BINAHONG
(*Anredera cordifolia*) TERHADAP KETEBALAN DINDING DAN
DIAMETER LUMEN ARTERI KORONER MENCIT PUTIH
(*Mus musculus*) JANTAN GALUR Balb/C
HIPERLIPIDEMIA**

Oleh:

Amanda Febby Febrina

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi : **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK
ETANOL 96% DAUN BINAHONG
(*Anredera cordifolia*) TERHADAP
KETEBALAN DINDING DAN DIAMETER
LUMEN ARTERI KORONER MENCIT
PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN GALUR
Balb/C HIPERLIPIDEMIA**

Nama mahasiswa : **Amanda Febby Febrina**

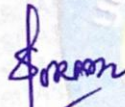
Nomor Pokok Mahasiswa : **2218011177**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

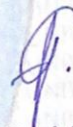
Fakultas : **Kedokteran**

MENYETUJUI

1. Komisi Pembimbing



Dr. Soraya Rahmanisa, S.Si, M.Sc
NIP. 198504122010122003



dr. Giska Tri Putri, S.Ked, M.Ling
NIP. 199003072025062004

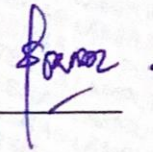
2. Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji
Ketua

: Dr. Soraya Rahmanisa, S.Si, M.Sc



Sekretaris

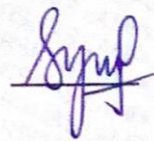
: dr. Giska Tri Putri, S.Ked, M.Ling



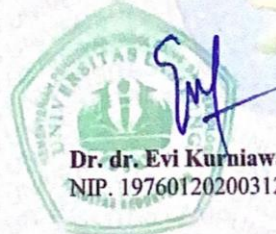
Penguji

Bukan Pembimbing

: Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, S.Ked,
M.Biomed



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc
NIP. 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 21 November 2025

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Amanda Febby Febrina
NPM : 2218011177
Program Studi : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Daun Binahong
(*Anredera cordifolia*) Terhadap Ketebalan Dinding dan
Diameter Lumen Arteri Koroner Mencit Putih (*Mus
musculus*) Jantan Galur Balb/C Hiperlipidemia

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, November 2025

Mahasiswa

Amanda Febby Febrina

RIWAYAT HIDUP

Penulis bernama Amanda Febby Febrina, lahir di Merbau Mataram, Lampung Selatan pada tanggal 20 Februari 2004. Penulis merupakan anak pertama dari dua bersaudara, putri dari pasangan Bapak Hariyadi dan Ibu Krisna Wati. Pendidikan penulis dimulai di taman kanak-kanak TK Tunas Harapan, Tanjung Rame dan diselesaikan pada tahun 2009. Pendidikan sekolah dasar dilanjutkan di SDN 3 Merbau Mataram dan lulus pada tahun 2015. Selanjutnya, penulis menyelesaikan pendidikan Sekolah Menengah Pertama di SMPN 2 Merbau Mataram pada tahun 2018, dan Sekolah Menengah Atas di SMAN 1 Tanjung Bintang pada tahun 2021.

Penulis diterima sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN) tahun 2022. Selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran, penulis aktif dalam berbagai kegiatan akademik dan organisasi. Penulis pernah menjadi asisten praktikum Fisiologi pada tahun 2023–2025, serta aktif di Forum Studi Islam Ibnu Sina (FSI Ibnu Sina) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai Sekretaris Departemen Akademik pada periode 2022–2025.

Hadiah untuk Mami, I love you more

With love, Amanda

SANWACANA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Shalawat serta salam senantiasa tercurah kepada Nabi Muhammad SAW, yang melalui perjuangannya, kita dapat merasakan nikmatnya ilmu pengetahuan seperti sekarang ini. Skripsi ini berjudul “*Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Daun Binahong (Anredera cordifolia) Terhadap Ketebalan Dinding dan Diameter Lumen Arteri Koroner Mencit Putih (Mus musculus) Jantan Galur Balb/C Hiperlipidemia*”, disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked).

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis menerima banyak bantuan, bimbingan, saran, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyelesaian penelitian ini terutama kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., IPM., ASEAN Eng., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. Soraya Rahmanisa, S.Si, M.Sc., selaku Pembimbing I, yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik, saran, dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini;
4. dr. Giska Tri Putri, S.Ked, M.Ling., selaku Pembimbing II, yang telah meluangkan waktu untuk membantu, memberi kritik, saran, dan membimbing dalam penyelesaian skripsi ini;

5. Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, S.Ked, M.Biomed, selaku Pembahas, yang telah meluangkan waktu untuk membantu, mengevaluasi, memberikan kritik, saran, dan nasihat sebagai bentuk penyempurnaan skripsi ini.
6. Dr. dr. Susianti, M.Sc, selaku Pembimbing Akademik, yang telah meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.
7. Ibunda Krisna Wati dan Ayahanda Hariyadi, yang telah merawat, membesarkan, dan mendidik penulis hingga penulis menjadi sosok yang tangguh dan penuh rasa syukur. Terimakasih untuk setiap perjuangan dan pengorbanan yang tidak akan bisa dibalas oleh penulis.
8. Adik Ferizqo Adnan Cahyadi, yang selalu membersamai penulis melewati kesulitan maupun kemudahan selama ini.
9. Seluruh keluarga besar yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu. Terimakasih telah berperan dalam proses tumbuh kembang penulis.
10. Bapak Bayu Putra Danan Jaya, Ibu Nuriah, dan Mas Anggi Suryana yang telah membantu penulis dalam melaksanakan penelitian.
11. Teman-teman terdekat penulis. Terimakasih telah menjadi tempat penulis untuk berbagi cerita, terimakasih atas segala bantuan yang pernah diberikan kepada penulis.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam proses penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis menerima dengan terbuka segala bentuk kritik dan saran yang diberikan.

Bandar Lampung, November 2025

Penulis

Amanda Febby Febrina

ABSTRACT

THE EFFECT OF 96% ETHANOL EXTRACT OF BINAHONG LEAVES (*Anredera cordifolia*) ON CORONARY ARTERY WALL THICKNESS AND LUMEN DIAMETER IN HYPERLIPIDEMIC MALE Balb/C MICE (*Mus musculus*)

By

AMANDA FEBBY FEBRINA

Background: Hyperlipidemia contributes to atherosclerosis, which is characterized by increased arterial wall thickness and lumen narrowing. Binahong leaves (*Anredera cordifolia*) contain secondary metabolites with antioxidant and antihyperlipidemic activity. This study aims to evaluate the effect of 96% ethanol extract of binahong leaves on the wall thickness and lumen diameter of coronary arteries in hyperlipidemic male Balb/C mice.

Method: This research was a true experimental study using a post-test only control group design. A total of 30 mice were acclimatized for 7 days, then fed a high-fat diet for 14 days to induce hyperlipidemia (>130 mg/dL). The mice were divided into six groups: NC (standard diet), K⁻ (high-fat diet), K⁺ (vitamin C 90 mg/kgBW), and treatment groups P1, P2, and P3, which received binahong extract at doses of 500, 1,000, and 1,500 mg/kgBW for 14 days while continuing on the high-fat diet. Tissue samples were stained using Hematoxylin–Eosin (HE) and examined under 400x magnification. Statistical analysis was performed using One-Way ANOVA followed by the Post-Hoc Tukey HSD test..

Result: The binahong extract contains secondary metabolites that significantly reduced arterial wall thickness and increased lumen diameter at a dose of 1,000 mg/kg BW ($p < 0.05$) compared to the negative control group, which received only a high-fat diet.

Conclusion: The 96% ethanol extract of binahong leaves at a dose of 1,000 mg/kgBW demonstrated significant improvement in coronary artery wall thickness and lumen diameter in hyperlipidemic mice, with effectiveness comparable to vitamin C.

Keywords: *Anredera cordifolia*, hyperlipidemia, coronary artery, lumen diameter, arterial wall thickness, antioxidant.

ABSTRAK

PENGARUH EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia*) TERHADAP KETEBALAN DINDING DAN DIAMETER LUMEN ARTERI KORONER PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN GALUR Balb/C HIPERLIPIDEMIA

Oleh

AMANDA FEBBY FEBRINA

Latar Belakang: Hiperlipidemia berkontribusi pada aterosklerosis yang ditandai dengan peningkatan ketebalan dinding arteri dan penyempitan lumen. Daun binahong (*Anredera cordifolia*) mengandung metabolit sekunder dengan aktivitas antioksidan dan antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efek ekstrak etanol 96% daun binahong terhadap ketebalan dinding dan diameter lumen arteri koroner mencit jantan Balb/C hiperlipidemia.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan desain *posttest only control group*. Sebanyak 30 mencit diaklimatisasi selama 7 hari, kemudian diberi pakan tinggi lemak selama 14 hari untuk menginduksi hiperlipidemia (>130 mg/dL). Mencit dibagi menjadi enam kelompok: KN (pakan standar), K⁻ (pakan tinggi lemak), K⁺ (vitamin C 90 mg/kgBB), serta P1, P2, dan P3 yang menerima ekstrak binahong dosis 500, 1.000, dan 1.500 mg/kgBB selama 14 hari dengan tetap diberikan pakan tinggi lemak. Jaringan diwarnai dengan HE dan diamati pada perbesaran 400x. Analisis statistik menggunakan *One-Way ANOVA* dan uji *Post-Hoc Tukey HSD*.

Hasil: Ekstrak binahong mengandung metabolit sekunder yang secara signifikan menurunkan ketebalan dinding arteri dan meningkatkan diameter lumen pada dosis 1.000 mg/kgBB ($p < 0,05$) dibandingkan kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan diet tinggi lemak.

Kesimpulan: Ekstrak etanol 96% daun binahong dosis 1.000 mg/kgBB menunjukkan perbaikan signifikan pada ketebalan dinding dan diameter lumen arteri koroner mencit hiperlipidemia, dengan efektivitas yang sebanding dengan vitamin C.

Kata kunci: *Anredera cordifolia*, hiperlipidemia, arteri koroner, diameter lumen, ketebalan dinding arteri, antioksidan.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR.....	v
DAFTAR LAMPIRAN.....	vi
BAB I PENDAHULUAN.....	8
1.1 Latar Belakang.....	8
1.2 Rumusan Masalah.....	11
1.3 Tujuan Penelitian	11
1.4 Manfaat Penelitian	12
1.4.1 Manfaat Untuk Peneliti	12
1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti Lain	12
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat	12
1.4.4 Manfaat Bagi Institusi	12
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	13
2.1 Aterosklerosis dan Penyakit Jantung Koroner.....	13
2.1.1 Aterosklerosis.....	13
2.1.2 Penyakit Jantung Koroner	16
2.2 Lipid.....	17
2.2.1 Definisi Lipid	17
2.2.2 Klasifikasi Lipid.....	19
2.2.3 Metabolisme Lipid	19
2.3 Dislipidemia.....	27
2.3.1 Definisi	27

2.3.2	Klasifikasi Dislipidemia.....	28
2.3.3	Manifestasi Klinik Dislipidemia	28
2.4	Arteri Koroner.....	29
2.5	Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>).....	31
2.5.1	Deskripsi Daun Binahong	31
2.5.2	Klasifikasi	32
2.5.3	Kandungan Daun Binahong	33
2.5.4	Penelitian Tentang Daun Binahong sebagai Antioksidan....	36
2.5.5	Ekstrak Etanol Daun Binahong.....	37
2.5.6	Uji Toksisitas Ekstrak Daun Binahong	37
2.6	Mencit Putih (<i>Mus musculus</i>)	38
2.6.1	Deskripsi	38
2.6.2	Klasifikasi	39
2.6.3	Mencit Sebagai Hewan Uji	39
2.7	Kerangka Teori	40
2.8	Kerangka Konsep.....	41
2.9	Hipotesis	41
BAB III	METODE PENELITIAN	42
3.1	Desain Penelitian	42
3.2	Tempat dan Waktu.....	42
3.2.1	Tempat.....	42
3.2.2	Waktu	42
3.3	Populasi dan Sampel.....	43
3.3.1	Populasi	43
3.3.2	Sampel.....	43
3.4	Kriteria Penelitian	45
3.4.1	Kriteria Inklusi	45
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	45
3.5	Identifikasi Variaabel Penelitian.....	45
3.5.1	Variabel Independen	45
3.5.2	Variabel Dependen.....	45
3.6	Definisi Operasional	46
3.7	Alat dan Bahan Penelitian.....	48

3.7.1	Alat Penelitian	48
3.7.2	Bahan Penelitian.....	49
3.8	Prosedur Penelitian	50
3.8.1	Persiapan Pakan Tinggi Lemak.....	50
3.8.2	Pembuatan dan Pemberian Ekstrak Daun Binahong.....	52
3.8.3	Pembuatan dan Pemberian Vitamin C	55
3.8.4	Perlakuan Hewan Uji	55
3.8.5	Terminasi dan Pengambilan Arteri Koroner Hewan Coba ..	57
3.8.6	Pembuatan dan Pengamatan Preparat Histologi	57
3.9	Alur Penelitian	60
3.10	Rancangan Analisis Data	61
3.11	Ethical Clearance	61
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	62
4.1	Hasil Penelitian	62
4.1.1	Karakteristik Ekstrak dan Uji Fitokimia	62
4.1.2	Hasil Pengamatan Ketebalan Dinding Arteri Koroner.....	62
4.1.3	Hasil Uji Statistik Ketebalan Dinding Arteri Koroner.....	65
4.1.4	Hasil Pengamatan Diameter Lumen Arteri Koroner.....	67
4.1.5	Hasil Uji Diameter Lumen Arteri Koroner	71
4.2	Pembahasan	73
4.2.1	Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 96% Daun Binahong	73
4.2.2	Pengaruh Ekstrak Daun Binahong Terhadap Ketebalan Dinding Arteri.....	76
4.2.3	Pengaruh Ekstrak Daun Binahong Terhadap Diameter Lumen Arteri.....	78
4.3	Keterbatasan Penelitian.....	80
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	81
5.1	Simpulan	81
5.2	Saran	81
	DAFTAR PUSTAKA.....	83
	LAMPIRAN.....	92

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Asam Lemak Jenuh	17
2.2. Asam Lemak Tak Jenuh.....	17
2.3. Klasifikasi Kadar Lipid Plasma	27
3.1. Definisi Operasional.....	46
4.1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Binahong	62
4.2. Hasil Pengukuran Ketebalan Dinding Arteri Koroner	63
4.3. Hasil Uji <i>Post-Hoc Tukey HSD</i> Ketebalan Dinding Arteri	66
4.4. Hasil Pengukuran Diameter Lumen Arteri Koroner Mencit.....	68
4.5. Hasil Uji <i>Post-Hoc Tukey HSD</i> Diameter Lumen Arteri	72
4.6. Perbandingan Nilai IC_{50} daun binahong dan vitamin C	76

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Sirkulasi enterohepatik garam empedu	21
2.2. Struktur Umum Misel	22
2.3. Metabolisme Eksogen dan Endogen Lipoprotein	24
2.4. Struktur Umum Lipoprotein Plasma	25
2.5. Anatomi arteri dan vena koroner.....	29
2.6. Histologi Arteri	30
2.7. Tanaman Binahong	31
2.8. Struktur Kimia dan Klasifikasi Flavonoid	33
2.9. Struktur Tanin Terhidrolisis dan Terkondensasi.....	34
2.10. <i>Mus musculus</i>	38
2.11. Kerangka Teori.....	40
2.12. Kerangka Konsep	41
3.1. Alur penelitian.....	60
4.1. Gambaran Ketebalan Dinding Arteri Koroner Tiap Kelompok.....	64
4.2. Gambaran Diameter Lumen Arteri Koroner Setiap Kelompok	69

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Etik Penelitian.....	93
2. Surat Determinasi Tumbuhan	94
3. Surat Hasil Uji Fitokimia	96
4. Proses Pembuatan Simplisia Daun Binahong	97
5. Proses Pembuatan Ekstrak Daun Binahong	98
6. Pembuatan Pakan Tinggi Lemak	99
7. Pemberian Perlakuan Hewan Coba	99
8. Pengecekan Kadar Kolesterol Mencit Setelah Induksi Lemak	100
9. Pengecekan Berat Badan Mencit Setelah Induksi Lemak.....	100
10. Induksi Ekstrak Daun Binahong	100
11. Kolesterol Mencit Sebelum dan Sesudah Diet Tinggi Lemak (2 minggu)	101
12. Berat Badan Hewan Coba Setelah 2 Minggu Diet Tinggi Lemak	101
13. Proses Pembuatan dan Pengamatan Preparat.....	102
14. Data Pengukuran Ketebalan Arteri	103
15. Data Pengukuran Diameter Lumen Arteri	104
16. Gambaran Ketebalan Dinding Arteri Kelompok Normal	105
17. Gambaran Ketebalan Dinding Arteri Kelompok Kontrol Negatif.....	106
18. Gambaran Ketebalan Dinding Arteri Kelompok Kontrol Positif	107
19. Gambaran Ketebalan Dinding Arteri Kelompok Perlakuan 1 (P1)	108
20. Gambaran Ketebalan Dinding Arteri Kelompok Perlakuan 2 (P2)	109
21. Gambaran Ketebalan Dinding Arteri Kelompok Perlakuan 3 (P3)	110
22. Gambaran Diameter Lumen Arteri Kelompok Normal	111
23. Gambaran Diameter Lumen Arteri Kelompok Kontrol Negatif.....	112
24. Gambaran Diameter Lumen Arteri Kelompok Kontrol Positif.....	113
25. Gambaran Diameter Lumen Arteri Kelompok Perlakuan 1 (P1).....	114
26. Gambaran Diameter Lumen Arteri Kelompok Perlakuan 2 (P2).....	115
27. Gambaran Diameter Lumen Arteri Kelompok Perlakuan 3 (P3).....	116

28. Uji Statistik	117
--------------------------------	------------

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit jantung koroner (PJK) merupakan jenis penyakit tidak menular (PTM) penyebab mortalitas tertinggi di dunia. WHO menyatakan bahwa 9,1 juta kematian di dunia terjadi pada tahun 2021 karena PJK (WHO, 2024). Angka ini diprediksi akan terus meningkat hingga 23,3 juta jiwa pada tahun 2030 (Ghani & Novriani, 2016). Prevalensi penyakit kardiovaskular di Indonesia mencapai 8-9 orang per 1000 penduduk, dengan sekitar 2,4 juta orang menderita penyakit ini. Angka prevalensi PJK di Provinsi Lampung mencapai 5-6 orang per 1000 penduduk (Kemenkes, 2023).

Akumulasi plak di dinding arteri koroner menyebabkan penyempitan lumen pembuluh ke miokardium yang kemudian bermanifestasi sebagai PJK (Santosa & Baharuddin, 2020). Faktor risiko PJK secara umum dibagi menjadi dua, yaitu konvensional dan nonkonvensional. Faktor risiko konvensional meliputi dislipidemia, diabetes melitus, hipertensi, obesitas, kurangnya aktivitas fisik, kebiasaan merokok, jenis kelamin, dan usia. Sementara itu, faktor risiko nonkonvensional mencakup inflamasi, stres oksidatif, kelainan proses koagulasi, serta peningkatan kadar homosistein (Perkeni, 2021).

Dislipidemia merupakan faktor risiko utama penyakit jantung koroner melalui mekanisme aterosklerosis. Kondisi ini ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL (*Low-Density Lipoprotein*) serta penurunan kadar HDL (*High-Density Lipoprotein*) (Perkeni, 2021). Dislipidemia juga secara langsung memicu peningkatan produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) melalui aktivasi enzim penghasil radikal bebas

seperti NADPH (*Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate*) oksidase dan gangguan fungsi mitokondria. Keadaan stres oksidatif ini mempercepat oksidasi LDL menjadi oxLDL yang kemudian memicu inflamasi, pembentukan *foam cell*, serta perkembangan aterosklerosis sebagai dasar terjadinya penyakit jantung koroner (Vekic *et al.*, 2023).

Aterosklerosis merupakan kelainan pada dinding arteri yang melibatkan lapisan intima dan media. Kelainan ini bersifat progresif dan ditandai dengan pengerasan dan penyempitan pembuluh arteri akibat akumulasi lemak yang disertai proses peradangan (Hunjri & Rahmah, 2019). Tiga faktor utama yang berperan dalam mempercepat proses ini adalah stres oksidatif, hipertensi, dan hiperkolesterolemia. Kondisi tersebut sering muncul bersamaan sehingga memperburuk terjadinya aterogenesis (Meidayanti, 2021). Kerusakan endotel akibat faktor risiko menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular dan ekspresi molekul adhesi yang memfasilitasi infiltrasi monosit. LDL dalam lapisan intima akan teroksidasi membentuk oxLDL, kemudian ditelan makrofag hingga terbentuk *foam cell* dan *fatty streak*. Selanjutnya, sel otot polos kemudian menuju ke intima, berproliferasi, serta menghasilkan zat pembentuk matriks ekstraseluler yang membentuk *fibrous cap* dan menutupi inti lipid. Inflamasi kronis melemahkan *fibrous cap*, sehingga plak menjadi tidak stabil dan dapat pecah. Ruptur plak memicu aktivasi trombosit dan pembentukan trombus, yang menyumbat aliran darah dan menimbulkan manifestasi klinis seperti infark miokard atau stroke (Ajoolahady *et al.*, 2024).

Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) merupakan tanaman dengan kandungan beberapa metabolit aktif seperti flavonoid, saponin, triterpenoid, dan tanin yang memiliki berpotensi sebagai antioksidan dan memperlambat pembentukan plak aterosklerosis (Surbakti *et al.*, 2018). Mekanisme antioksidan berlangsung melalui tiga cara utama, yakni menghambat terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS), menetralkan senyawa radikal dengan mendonorkan atom hidrogen, serta memperkuat kerja superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathione peroksidase (Widiasriani *et al.*,

2024). Saponin, tanin, dan triterpenoid memiliki mekanisme kerja yang serupa dengan flavonoid sehingga efektif dalam mencegah stres oksidatif dan menekan proses terbentuknya oxLDL yang berhubungan dengan perkembangan penyakit degeneratif (Azalia *et al.*, 2023; Datu *et al.*, 2023; Suleman *et al.*, 2022). Penelitian sebelumnya yang menguji aktivitas antioksidan ekstrak binahong dengan metode *1-1-Dyphenyl-2-Picrylhidrazil* (DPPH) menunjukkan nilai IC50 (*Inhibitory Concentration*) sebesar 61,9 ppm sehingga termasuk antioksidan kuat (Tandi *et al.*, 2023).

Beberapa penelitian terdahulu telah membuktikan efek antioksidan daun binahong ke hewan coba dalam berbagai perlakuan. Pemberian ekstrak binahong dosis 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 1500 mg/kgBB selama 2 minggu terbukti menurunkan kadar MDA (*malondialdehid*) tikus yang diinduksi hiperkolesterolemia, MDA merupakan salah satu lipid peroksidasi yang menjadi biomarker stress oksidatif (Aprilia, 2018). Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% daun binahong yang diberikan dengan dosis 75 mg/kgBB, 120 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB pada tikus model obstruksi ureter *unilateral* selama 14 hari mampu menurunkan kadar MDA terbaik di dosis 75 mg/kgBB dan menaikkan kadar SOD serta katalase terbaik di dosis 300 mg/kgBB (Bahtiar *et al.*, 2021). Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut, peneliti memilih dosis 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 1500 mg/kgBB karena jenis induksi serupa dengan peneliti.

Meskipun berbagai penelitian telah menunjukkan efek positif ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai antioksidan, belum ada penelitian yang secara spesifik meneliti pengaruhnya terhadap histologi arteri koroner pada mencit yang diinduksi diet tinggi lemak. Penelitian ini bertujuan untuk mengisi kesenjangan tersebut dengan mengevaluasi ketebalan dinding dan diameter lumen arteri koroner sebagai parameter utama. Ketebalan dinding dan diameter lumen arteri koroner dapat merefleksikan perubahan struktural awal yang berkaitan dengan proses aterosklerosis. Hasil penelitian ini diharapkan dapat

menjadi langkah dalam pengembangan terapi dalam pencegahan penyakit jantung koroner.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, permasalahan yang ingin dikaji dalam penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Apakah pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordifolia*) berpengaruh terhadap ketebalan dinding arteri koroner mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi diet tinggi lemak?
2. Apakah pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordifolia*) berpengaruh terhadap diameter lumen arteri koroner mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi diet tinggi lemak?
3. Apakah terdapat perbedaan pengaruh antara pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordifolia*) dan vitamin C terhadap ketebalan dinding dan diameter lumen arteri koroner mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi diet tinggi lemak?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah tersebut, tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap ketebalan dinding arteri koroner mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi diet tinggi lemak.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap diameter lumen arteri koroner mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi diet tinggi lemak.
3. Mengetahui perbedaan pengaruh antara pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordifolia*) dan vitamin C terhadap ketebalan dinding serta diameter lumen arteri koroner mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi diet tinggi lemak.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Untuk Peneliti

Penelitian ini akan memperdalam pemahaman peneliti tentang pengaruh ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap ketebalan dinding dan diameter lumen arteri koroner mencit hiperlipidemia serta meningkatkan keterampilan dalam melakukan penelitian eksperimental.

1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Hasil penelitian ini dapat menjadi referensi ilmiah bagi penelitian selanjutnya mengenai pemanfaatan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai terapi PJK. Selain itu, penelitian ini membuka peluang eksplorasi lebih lanjut terkait mekanisme kerja ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) pada tingkat molekuler serta potensinya dalam pengobatan penyakit kardiovaskular secara lebih luas.

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan akan memperluas wawasan mengenai alternatif pengobatan berbasis herbal yang lebih alami dan potensial dalam menurunkan resiko penyakit jantung koroner. Dengan adanya bukti ilmiah, masyarakat dapat lebih memahami manfaat ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) serta mendorong pola hidup sehat dengan pemanfaatan tanaman obat tradisional.

1.4.4 Manfaat Bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan di bidang farmakologi dan biomedis, khususnya dalam studi terapi herbal untuk penyakit metabolik. Selain itu, penelitian ini memperkuat peran institusi dalam inovasi kesehatan berbasis sumber daya alam Indonesia serta menjadi landasan bagi penelitian lebih lanjut mengenai aplikasi terapi herbal dalam dunia medis.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Aterosklerosis dan Penyakit Jantung Koroner

2.1.1 Aterosklerosis

Aterosklerosis adalah kondisi progresif yang ditandai dengan pengerasan dan penyempitan pembuluh arteri akibat akumulasi lemak yang disertai proses peradangan. Penyakit ini dapat memengaruhi arteri di berbagai organ vital seperti otak, jantung, dan ginjal. Aterosklerosis yang terjadi pada arteri karotis dapat menyebabkan stroke, sedangkan aterosklerosis pada arteri koroner dapat menimbulkan penyakit jantung iskemik yang berisiko berujung pada kematian (Hunjri & Rahmah, 2019). Tiga faktor utama yang berperan dalam mempercepat proses ini adalah stres oksidatif, hipertensi, dan hiperkolesterolemia. Kondisi tersebut sering muncul bersamaan sehingga memperburuk terjadinya aterogenesis (Meidayanti, 2021).

Dinding arteri merupakan struktur yang dinamis dan terorganisasi dengan baik, tetapi stimulus tertentu sehingga mengganggu homeostasis dan membuka peluang aterogenesis. Ketebalan tunika intima-media (*Intima-Media Thickness/IMT*) merupakan perubahan struktural awal yang dapat terdeteksi pada proses aterosklerosis dan berperan sebagai penanda pengganti yang signifikan dalam menilai kondisi tersebut (Juwita *et al.*, 2022). Terdapat tiga tahapan perkembangan aterogenesis, mulai dari *fatty streak*, progresi plak, dan disrupsi plak. Ketiga tahapan ini sering kali muncul bersamaan (Lilly, 2020).

Pembentukan *fatty streak* diawali oleh disfungsi endotel. Disfungsi endotel yaitu kondisi ketika sel endotel kehilangan kemampuannya dalam mempertahankan keseimbangan fungsi vasodilatasi, antiinflamasi, dan antitrombotik. Faktor risiko seperti hiperkolesterolemia, hipertensi, diabetes melitus, merokok, dan stres oksidatif diketahui secara signifikan memicu disfungsi endotel (Kurniawan & Yanni, 2020). Disfungsi endotel ditandai oleh penurunan bioavailabilitas *Nitric Oxide* (NO), prostasiklin, peningkatan stres oksidatif, serta ekspresi gen-gen proinflamasi. *Nitric Oxide* (NO) dan prostasiklin adalah senyawa yang diproduksi oleh endotel vaskular dan berperan penting dalam mencegah aterosklerosis. NO berfungsi sebagai vasodilator, antitrombotik, antiinflamasi, serta menghambat proliferasi sel otot polos dan stres oksidatif. Sementara itu, prostasiklin juga memiliki efek vasodilator dan menghambat agregasi trombosit serta pertumbuhan sel otot polos. Penurunan produksi NO dan prostasiklin akibat disfungsi endotel meningkatkan risiko pembentukan plak aterosklerotik. Keadaan ini memicu peningkatan permeabilitas lapisan endotel sehingga partikel LDL (*Low-Density Lipoprotein*) dapat memasuki lapisan intima arteri dan mengalami modifikasi berupa oksidasi, sebagai tahap awal pembentukan *foam cell* dan *fatty streak* (Jebari-Benslaïman *et al.*, 2022).

Proses oksidasi dipicu oleh ROS (*Reactive Oxygen Species*), enzim peroksidan yang berasal dari endotel, sel otot polos, atau makrofag yang menembus dinding pembuluh darah atau lingkungan subendotel yang rendah antioksidan plasma (Lilly, 2020). oxLDL memicu aktivasi endotel, sehingga endotel mengekspresikan LAM (*Leukocyte Adhesion Molecule*) seperti ICAM-1 (*Intercellular Cell Adhesion Molecule-1*), VCAM-1 (*Vascular Cell Adhesion Molecule-1*) dan *e-selectin*, serta kemokin seperti MCP-1 (*Monocyte Chemoattractant Protein-1*) yang memfasilitasi perlekatan monosit ke permukaan endotel. Monosit yang menempel kemudian bermigrasi menembus lapisan intima, berubah menjadi makrofag, dan menelan *oxidized* LDL (oxLDL) melalui reseptor

scavenger. Proses fagositosis ini menghasilkan *foam cell* yang menumpuk membentuk *fatty streak*, yaitu lesi awal aterosklerosis yang bersifat subklinis. Aktivasi makrofag di area tersebut juga melepaskan sitokin proinflamasi, seperti Interleukin-1 (IL-1) dan *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α), yang semakin meningkatkan respon inflamasi lokal dan merekrut lebih banyak sel imun (Santosa & Baharuddin, 2020).

Radikal bebas merupakan molekul reaktif yang dapat memicu kerusakan sel melalui interaksi dengan komponen biologis tubuh (Mustofa & Hanif, 2019). Radikal bebas didefinisikan sebagai fragmen molekul yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan, sehingga bersifat sangat reaktif terhadap molekul lain. Senyawa ini dapat terbentuk secara endogen, sebagai hasil sampingan dari metabolisme tubuh, maupun faktor eksogen seperti paparan sinar ultraviolet, polusi udara, dan asap rokok (Alfa *et al.*, 2019). *Reactive Oxygen Species* (ROS) terbentuk melalui proses metabolisme seluler yang terjadi secara alami di dalam tubuh. Sel yang melakukan respirasi aerobik menghasilkan ROS sebagai hasil sampingan dari rantai transpor elektron di mitokondria. Molekul oksigen yang berfungsi sebagai akseptor elektron akhir mengalami reduksi parsial dan membentuk radikal oksigen seperti anion superoksida (O_2^-), radikal hidroksil ($\cdot OH$), dan hidrogen peroksida (H_2O_2). Selain itu, aktivitas enzimatik dari NADPH oksidase, xantin oksidase, dan enzim oksidase lainnya juga berkontribusi menghasilkan ROS selama proses metabolisme sel berlangsung (Angellia *et al.*, 2025; Mustofa & Tarigan, 2023).

Kerusakan endotel akibat faktor risiko menyebabkan peningkatan permeabilitas vaskular dan ekspresi molekul adhesi yang memfasilitasi infiltrasi monosit. LDL yang masuk ke lapisan intima mengalami oksidasi menjadi oxLDL, kemudian ditelan makrofag hingga terbentuk *foam cell* dan *fatty streak* (Ajoolabady *et al.*, 2024). Tahap progresi plak ditandai oleh proliferasi dan migrasi sel otot polos vaskular (*Vascular*

Smooth Muscle Cells/VSMC) dari tunika media ke intima. Sel-sel ini mengalami perubahan fenotipe dari kontraktil menjadi sintetis, yang kemudian menghasilkan matriks ekstraseluler seperti kolagen dan elastin, serta membentuk lapisan fibrosa (*fibrous cap*) yang menutupi inti lipid dan *foam cell* di bawahnya. Pada tahap lanjut, terjadi kalsifikasi plak sebagai akibat pelepasan vesikel matriks oleh sel-sel mati, yang menjadi pusat pengendapan kalsium. Kalsifikasi ini dapat berupa mikro hingga makrokalsifikasi yang memperkuat namun juga meningkatkan rigiditas plak (Jebari-Benslaiman *et al.*, 2022).

Kematian sel otot polos dan *foam cell* akibat peradangan atau apoptosis menyebabkan pelepasan inti sel yang memperbesar inti lipid plak, sehingga mengurangi stabilitas plak secara biomekanis. (Lilly, 2020). Inflamasi kronis melemahkan fibrous cap, sehingga plak menjadi tidak stabil dan dapat pecah. Ruptur plak memicu aktivasi trombosit dan pembentukan trombus, yang menyumbat aliran darah dan menimbulkan manifestasi klinis seperti infark miokard atau stroke (Ajooolabady *et al.*, 2024).

2.1.2 Penyakit Jantung Koroner

Penyakit jantung koroner merupakan kondisi yang disebabkan oleh penyempitan diameter arteri koroner akibat penumpukan plak aterosklerotik pada dinding arteri. Kondisi ini menyebabkan berkurangnya suplai darah kaya oksigen ke otot jantung (Wahidah & Harahap, 2021). Apabila penyumbatan tersebut tidak ditangani dengan baik, dapat terjadi infark miokard (Chusaeri, 2024). Infark miokard adalah nekrosis atau kematian sel-sel otot jantung akibat kekurangan suplai darah yang disebabkan oleh penyumbatan arteri koroner (Irdan & Herman, 2022).

Sindrom koroner akut (*Acute Coronary Syndrome/ACS*) adalah kondisi yang umumnya muncul pada PJK akibat ruptur plak aterosklerotik.

Namun, pada beberapa kasus, ACS juga bisa disebabkan oleh spasme arteri koroner, baik disertai dengan aterosklerotik maupun tidak. Faktor resiko untuk PJK meliputi hiperkolesterolemia, obesitas, diabetes melitus, merokok, dan hipertensi (Chusaeri, 2024).

2.2 Lipid

2.2.1 Definisi Lipid

Lemak atau lipid merupakan senyawa organik yang terdiri dari atom karbon (C), hidrogen (H), dan oksigen (O). Lipid bersifat hidrofolik dan larut dalam pelarut nonpolar seperti etanol, eter, benzena, dan kloroform. Trigliserida merupakan penyusun utama lipid. Selain trigliserida, lipid juga tersusun atas gliserida, monogliserida, asam lemak bebas (*free fatty acid*), senyawa lilin, serta kelompok lipid sederhana seperti turunan isoprenoid dan steroid (Mamuaja, 2017). Secara kimiawi, asam lemak dibagi menjadi dua, yaitu asam lemak jenuh dan asam lemak tak jenuh. Asam lemak jenuh tidak memiliki ikatan rangkap, sedangkan asam lemak tak jenuh memiliki satu atau lebih ikatan rangkap yang dapat membantu mengatur kadar kolesterol darah (Kusuma *et al.*, 2021).

Tabel 2.1. Asam Lemak Jenuh

Nama Umum	Jumlah Atom C	Sumber
Asetat	2	Produk akhir utama fermentasi karbohidrat oleh organisme puminansia
Butirat	4	Pada lemak tertentu dalam jumlah sedikit
Valerat	5	(terutama mentega). Suatu produk akhir fermentasi
Kaproat	6	karbohidrat oleh organisme ruminasia
Laurat	12	Kayu manis, spermaseti, biji pohon palem, mentega, pohon salam, minyak kelapa
Mistat	14	Mentega, minyak kelapa, pala, biji pohon palem
Palmitat	16	Banyak di semua lemak hewani dan nabati
Stearat	18	

Sumber : (Mustofa, 2024; Rodwell *et al.*, 2020)

Tabel 2.2 Asam Lemak Tak Jenuh

Jumlah Atom C serta Jumlah dan Posisi Ikatan Rangkap	Famili	Nama Umum	Nama Sistematis	Sumber
Asam monoenoat (satu ikatan rangkap)				
16:1;9	ω 7	Palmitoleat	<i>cis</i> -9-Heksadesenoat	Hampir semua lemak
18:1;9	ω 9	Oleat	<i>cis</i> -9-Oktadesenoat	Lemak alami
18:1;9	ω 9	Elaidat	<i>trans</i> -9-Oktadesenoat	Lemak terhidrogenasi
Asam dienoat (dua ikatan rangkap)				
18:2;9,12	ω 6	Linoleat	all- <i>cis</i> -9,12-Oktadekadienoat	Jagung, , biji kapas, kedelai, dan minyak nabati
Asam trienoat (tiga ikatan rangkap)				
18:3;6,9,12	ω 6	γ -Linoleat	all- <i>cis</i> -6,9,12-Oktadekadienoat	Minyak <i>borage</i> , asam lemak hewan
18:3;9,12,15	ω 3	α -Linoleat	all- <i>cis</i> -9,12,15-Oktadekadienoat	Minyak biji rami
Asam tetraenoat (empat ikatan rangkap)				
20:4;5,8,11,14	ω 6	Arakidonat	all- <i>cis</i> -5,8,11,14-Eikosatetraenoat	Lemak hewan; fosfolipid hewan
Asam pentaenoat (lima ikatan rangkap)				
20:5;5,8,11,14,17	ω 3	Timnodonat	all- <i>cis</i> -5,8,11,14,17-Eikosapentaenoat	Minyak ikan, hati ikan cod, mackerel
Asam heksaenoat (enam ikatan rangkap)				
22:6;4,7,10,13,16,19	ω 3	Servonat	all- <i>cis</i> -4,7,10,13,16,19-Dokosaheksaenoat	Minyak ikan, otak

Sumber : (Mustofa, 2024; Rodwell *et al.*, 2020)

Faktor utama yang memicu terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) adalah pola makan yang tidak sehat, terutama kebiasaan mengonsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh dan kolesterol tinggi (Aisyah *et al.*, 2019). Meskipun demikian, lemak merupakan komponen yang esensial bagi kelangsungan hidup manusia. Selain berfungsi sebagai sumber cadangan energi, lemak juga berperan dalam pembentukan struktur membran sel, pelarut vitamin A, D, E, K, pembentuk hormon dan sumber asam lemak. Lemak akan dipecah menjadi asam lemak dan gliserol untuk kemudian digunakan sebagai energi atau disimpan dalam

jaringan adiposa. Setiap gram lemak menyimpan energi sebesar 9 kkal (Angelia, 2016; Mamuaja, 2017).

2.2.2 Klasifikasi Lipid

Berdasarkan senyawa penyusunnya, lipid dikelompokkan menjadi tiga, yaitu lipid sederhana, lipid kompleks, dan perkusor atau lipid turunan.

1. Lipid sederhana

Lipid sederhana merupakan kelompok lipid yang tersusun atas ester asam lemak dengan berbagai jenis alkohol. Contoh lipid sederhana antara lain lemak (ester asam lemak dengan gliserol), minyak (lemak dalam keadaan cair), dan wax (ester asam lemak dengan alkohol monohidrat yang memiliki berat molekul tinggi).

2. Lipid kompleks

Lipid kompleks merupakan kelompok lipid yang tersusun dari ester asam lemak dengan gugus-gugus selain alkohol dan asam lemak. Contoh lipid kompleks, yaitu fosfolipid (lipid dengan residu asam fosfor, selain asam lemak dan alkohol), glikolipid/glikosfingolipid (lipid dengan asam lemak, karbohidrat, dan sfingosin), dan lipid kompleks lainnya seperti aminolipid, sulfolipid, dan lipoprotein.

3. Perkusor atau lipid turunan

Kelompok ini meliputi gliserol, asam lemak, steroid, aldehida lemak, hidrokarbon, badan keton, hormon, dan vitamin larut lemak.

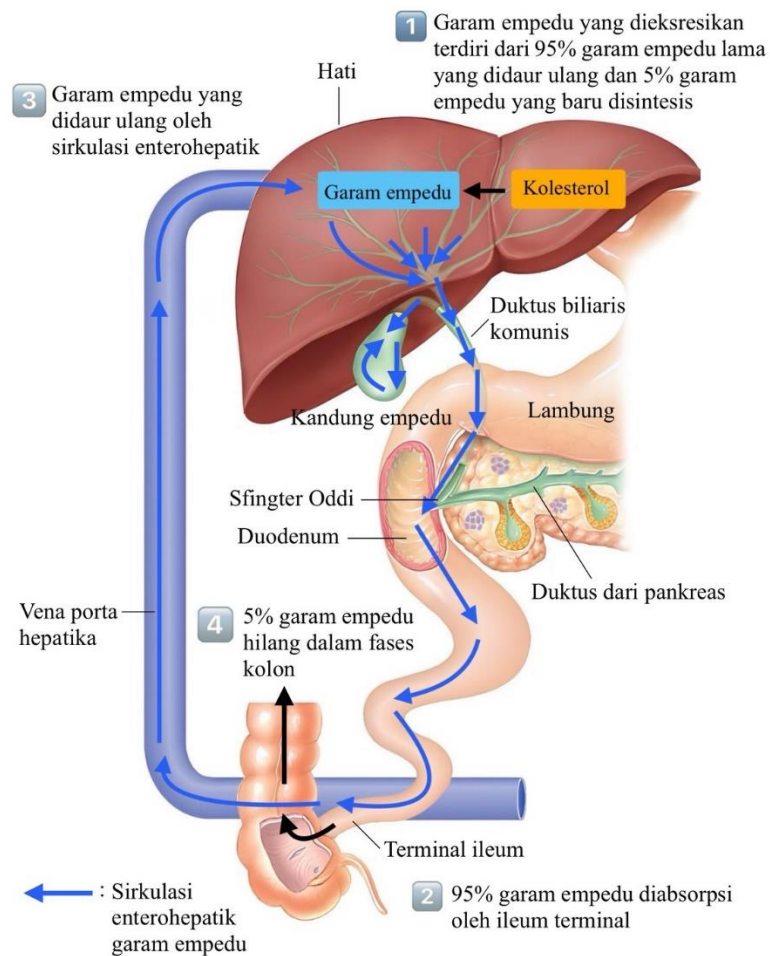
(Mustofa, 2024; Perkeni, 2021; Rodwell *et al.*, 2020)

2.2.3 Metabolisme Lipid

Metabolisme lipid merupakan serangkaian proses biokimia yang mencakup anabolisme dan katabolisme lipid di dalam tubuh. Proses ini melibatkan metabolisme trigliserida, kolesterol, dan lipoprotein, dengan hati sebagai organ utama yang mengatur kadar lipid dalam sirkulasi (Daulay *et al.*, 2023). Trigliserida, yang terdiri dari tiga asam lemak dan satu gliserol, dapat berasal dari makanan atau disintesis di dalam tubuh, terutama di hati dan jaringan adiposa (Siregar & Makmur, 2020).

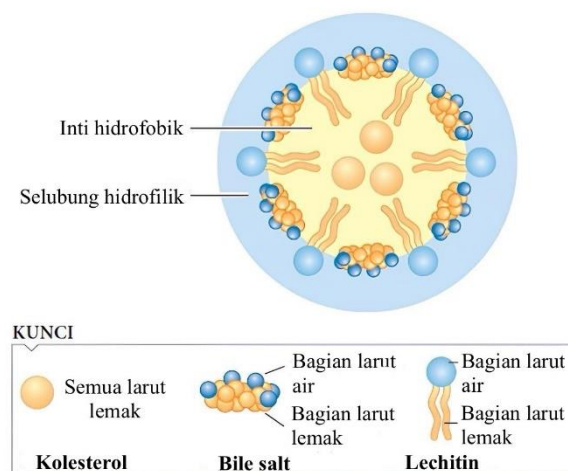
Lemak yang dikonsumsi mengalami pencernaan mekanik oleh gigi dan kimiawi oleh enzim lipase lingual di mulut, meskipun belum terjadi penyerapan pada tahap ini. Setelah ditelan, bolus makanan didorong ke lambung dan dicerna lebih lanjut oleh enzim lipase lambung. Di usus halus, lemak dalam kimus merangsang pelepasan hormon kolesistokinin (CCK) yang memperlambat pengosongan lambung dan merangsang sekresi enzim pencernaan pankreas, termasuk lipase pankreas, untuk menghidrolisis trigliserida menjadi asam lemak dan monogliserida (Mamuaja, 2017). Selain itu, pencernaan dan absorpsi lemak juga memerlukan getah empedu yang diproduksi oleh hati dan disimpan di kandung empedu. Saat terstimulasi oleh CCK, kandung empedu berkontraksi dan sfingter oddi relaksasi, memungkinkan empedu masuk ke duodenum untuk membantu emulsifikasi lemak, sehingga mempermudah proses pencernaan dan penyerapan (Sherwood, 2018).

Garam empedu merupakan komponen utama empedu yang disintesis di hati dari kolesterol dan berperan penting dalam metabolisme lipid, khususnya pada tahap pencernaan dan penyerapan lemak di usus halus. Senyawa ini bersifat amfipatik, yaitu memiliki bagian hidrofilik dan hidrofobik, yang memungkinkannya mengemulsifikasi tetesan lemak besar menjadi partikel-partikel kecil. Proses emulsifikasi ini meningkatkan luas permukaan lipid yang dapat diakses oleh enzim lipase pankreas, sehingga mempercepat hidrolisis trigliserida menjadi monogliserida dan asam lemak bebas (Costanzo, 2018). Selain itu, garam empedu berperan dalam membentuk misel, yaitu struktur mikroskopik yang mengangkut hasil akhir pencernaan lemak ke permukaan enterosit untuk diserap (Darni *et al.*, 2016).



Gambar 2.1. Sirkulasi enterohepatik garam empedu (Sherwood, 2018)

Gambar 2.1 di atas menerangkan mengenai sirkulasi enterohepatik garam empedu. Setelah dieksresikan, garam empedu akan membantu proses emulsifikasi lipid (Costanzo, 2018). Sebagian besar garam empedu akan diserap kembali di ileum terminal dan dikembalikan ke hati melalui sirkulasi enterohepatik untuk digunakan kembali (Sherwood, 2018).



Gambar 2.2 Struktur Umum Misel
(Sherwood, 2018)

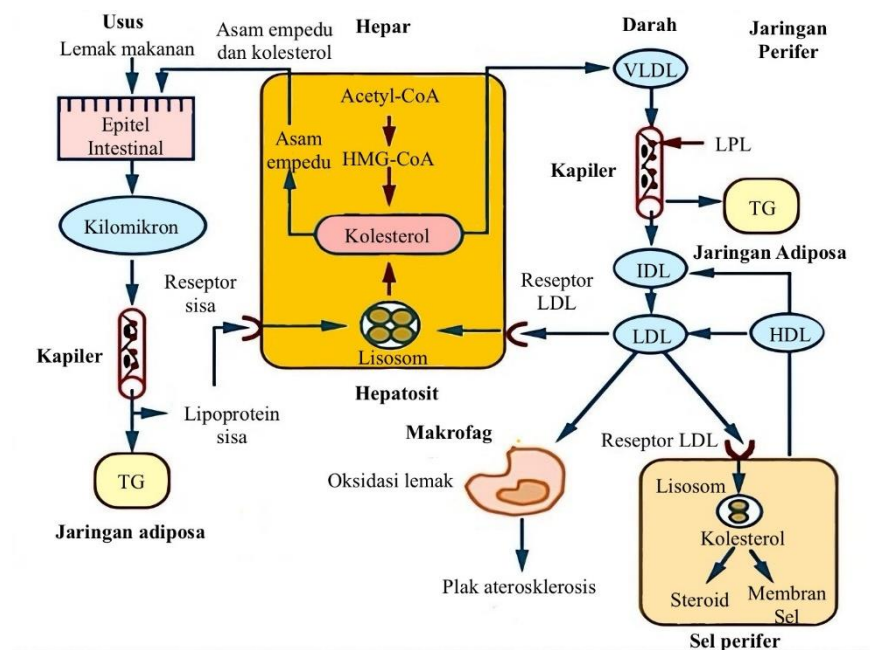
Gambar 2.2 di atas menggambarkan struktur umum misel berupa agregat berbentuk bola yang terbentuk dari molekul amfipatik. Misel berfungsi untuk melarutkan dan mengangkut komponen lipid yang bersifat hidrofobik, seperti asam lemak bebas, monogliserida, dan kolesterol, agar dapat melewati lingkungan cairan usus yang bersifat hidrofilik (Darni *et al.*, 2016). Misel terbentuk karena sebagian besar hasil pencernaan lipid tidak larut dalam air, sehingga harus dibawa dalam bentuk misel menuju sel-sel epitel usus atau enterosit. Di dalam enterosit, lipid tersebut kemudian diresterifikasi menjadi trigliserida dan dikemas menjadi kilomikron untuk selanjutnya masuk ke sistem limfatik dan akhirnya ke sirkulasi darah. Peran misel sangat penting dalam memastikan penyerapan lipid berlangsung optimal, karena tanpa keberadaannya, molekul lipid tidak dapat melewati mukosa usus secara efisien dan akhirnya tidak akan terserap oleh tubuh (Daulay *et al.*, 2023).

Lemak yang diserap oleh usus halus dikemas dalam bentuk kilomikron, kilomikron merupakan partikel besar yang kaya trigliserida dan masuk ke sirkulasi melalui sistem limfatik (Perkeni, 2021). Apo E dan apo C akan ditransfer dari HDL ke kilomikron dalam aliran darah. Apo CII meningkatkan interaksi kilomikron dengan *Lipoprotein Lipase* (LPL) pada permukaan endotel, jaringan adiposa dan otot. Reaksi ini akan

menghidrolisis trigliserida dalam kilomikron menjadi asam lemak bebas yang akan disimpan di jaringan adiposa atau digunakan sebagai energi di otot jantung atau rangka. Sisa kilomikron akan dimetabolisme hati dan dikeluarkan dalam bentuk empedu yang kemudian disekresikan ke usus. Proses ini menyelesaikan siklus jalur eksogen (Lilly, 2020). Pemberian diet tinggi lemak dapat meningkatkan β -oksidasi melalui induksi enzim carnitine palmitoyltransferase-1 (CPT-1), yang berfungsi memasukkan asam lemak ke dalam mitokondria untuk dioksidasi. Peningkatan aliran substrat asam lemak ini membuat mitokondria bekerja lebih keras, sehingga rantai transpor elektron menjadi lebih aktif. Aktivitas yang berlebihan tersebut berpotensi menimbulkan kebocoran elektron dan memicu pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*). Akumulasi ROS kemudian berkontribusi pada stres oksidatif, yang berperan penting dalam oksidasi LDL dan pembentukan plak aterosklerotik (Azri Dany *et al.*, 2016).

Karena ketersediaan lemak dari makanan tidak selalu konstan, jalur endogen menyediakan pasokan lemak yang andal untuk memenuhi kebutuhan energi, hepar akan mensintesis lemak itu sendiri. Hepar akan melepaskan *nascent* VLDL (VLDL yang belum matang) ke sirkulasi. Senyawa ini mengandung apo B-100, apo C1, apo E, kolesterol, kolesterol ester dan trigliserida (Rodwell *et al.*, 2020). Dalam peredaran darah *nascent* VLDL akan menjadi matur karena mendapat apo CII dari HDL. VLDL yang matang akan berinteraksi dengan LPL (enzim lipoprotein lipase) di kapiler permukaan jaringan adiposa, otot jantung, dan sel-sel otot skeletal (Mamuaja, 2017). Interaksi tersebut menyebabkan trigliserida VLDL terekstrasi untuk selanjutnya digunakan sebagai sumber atau disimpan sebagai cadangan energi. VLDL yang kehilangan trigliseridanya akan kembali dengan HDL. Pada interaksi ini akan terjadi pertukaran trigliserida dengan kolesterol ester pada saat apo CII ditransfer ke HDL, proses tersebut diperantarai oleh CETP (*Cholesterylester Transfer Protein*). Proses ini menyebabkan kadar

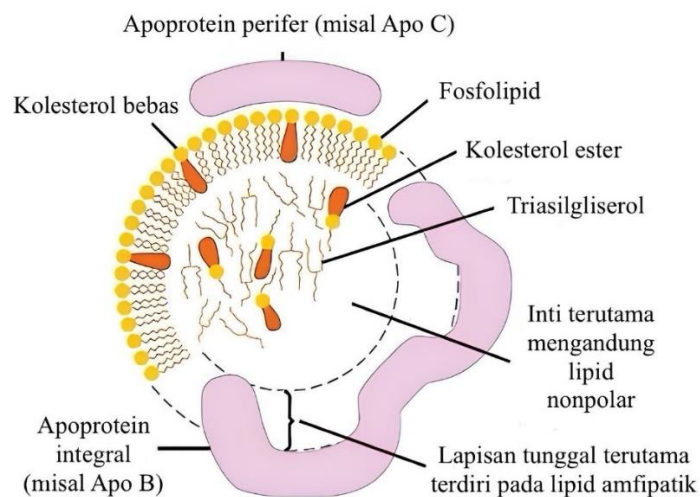
trigliserida VLDL menurun dan menjadi IDL. Setengah dari IDL akan diendositosis oleh hepar sementara sisanya akan bertransformasi menjadi LDL. IDL yang tidak mengalami endositosis memiliki Apo E dan kadar kolesterol yang lebih tinggi dibanding trigliserida. LDL mengandung Apo B100 yang dapat dikenali oleh reseptor LDL hepatosit untuk dibersihkan dari plasma (Perkeni, 2021).



Gambar 2.3. Metabolisme Eksogen dan Endogen Lipoprotein (Siregar & Makmur, 2020)

Gambara 2.3 diatas menerangkan mengenai jalur metabolisme eksogen dan endogen lipoprotein. Lemak yang diabsorpsi di usus halus atau disintesis oleh hati akan diedarkan ke berbagai jaringan untuk digunakan atau disimpan. Karena lipid bersifat hidrofobik, molekul lipid yang nonpolar (ester kolesterol dan trigliserida) harus bergabung dengan lipid amfipatik (kolesterol dan fosfolipid) atau protein (lipoprotein) supaya dapat beredar dalam plasma darah yang penyusun utamanya air (Sherwood, 2018). Lipid dalam plasma diangkut dalam bentuk lipoprotein. Penyusun utama lipoprotein antara lain ester kolesterol (36%), fosfolipid (30%), triasilgliserol (16%), dan kolesterol (14%), sisanya adalah *free fatty acid* (4%). Distribusi apolipoprotein (protein dan

peptida) menentukan karakteristik lipoprotein. Selain pembentuk sebagian struktur lipoprotein, apoprotein berfungsi sebagai kofaktor enzim (mis. C-II untuk lipoprotein lipase dan A-I untuk lesitin) dan ligan untuk interaksi dengan reseptor lipoprotein di jaringan (mis. apo B-100 dan apo E untuk reseptor LDL, dan apo A-I untuk reseptor HDL) (Rodwell *et al.*, 2020).



Gambar 2.4. Struktur Umum Lipoprotein Plasma
(Rodwell *et al.*, 2020)

Sebuah lipoprotein tersusun atas inti yang berisi trigliserida dan ester kolesterol, serta lapisan permukaan yang tersusun atas fosfolipid, kolesterol bebas, dan apolipoprotein (Gambar 2.4). Apolipoprotein berperan penting sebagai penanda pengikat reseptor, kofaktor enzim, serta penstabil struktur lipoprotein sehingga partikel ini dapat berfungsi optimal dalam transportasi lipid (Rodwell *et al.*, 2020). Empat kelompok utama lipoprotein yang telah diketahui penting secara fisiologis dan diagnosis klinis sebagai berikut.

1. Kilomikron, yaitu jenis lipoprotein yang berasal dari penyerapan triasilgliserol di usus. Trigliserida dalam kilomikron akan dipecah menjadi FFA dan gliserol oleh LPL. Setelah proses lipolisis, bentuk kecil trigliserida dalam kilomikron dinamakan remnan kilomikron. Lemak di permukaannya akan bergabung dengan HDL. Di permukaan

Remnan kilomikron terdapat Apo E dan Apo B48 yang dikenali oleh reseptor hepatosit. Sehingga remnan kilomikron akan dikatabolisme di hati dan cepat hilang dari plasma. Akumulasi remnan kilomikron dalam plasma akan menyebabkan reaksi dari makrofag, hal ini berperan dalam proses aterogenesis.

2. VLDL (*Very Low-Density Lipoprotein*), jenis lipoprotein yang berasal dari hati untuk mengeksport triasilgliserol dan disimpan dalam jaringan adipose. Lipolisis trigliserida dalam VLDL menyebabkan Apo C, kolesterol, dan fosfolipid bergabung dengan HDL, sisanya disebut IDL. Sebagian IDL akan dikatabolisme di hati, sementara sisanya akan kembali ke plasma sebagai LDL.
 3. LDL (*Low-Density Lipoprotein*), jenis lipoprotein yang menggambarkan tahap akhir metabolisme VLDL. LDL mengangkut kolesterol ke perifer untuk berbagai proses esensial, seperti sintesis membran sel atau sintesis hormon steroid. Akumulasi LDL dalam plasma akan menyebabkan makrofag bereaksi dan terjadi oksidasi. Proses ini dapat menyebabkan aterosklerosis.
 4. HDL (*High-Density Lipoprotein*), yaitu jenis lipoprotein yang mentranspor kolesterol dari perifer ke hati, berperan juga dalam metabolisme VLDL dan kilomikron. Kadar HDL berbanding terbalik dengan resiko penyakit jantung koroner. Beberapa ahli sepakat rasio kolesterol LDL/HDL berkorelasi dengan kejadian aterosklerosis.
- (Siregar & Makmur, 2020; Perkeni, 2021)

2.3 Dislipidemia

2.3.1 Definisi

Dislipidemia adalah gangguan dalam proses sintesis lipid yang ditandai dengan perubahan abnormal kadar lipid dalam plasma, baik berupa peningkatan maupun penurunan. Kondisi ini mencakup kenaikan kadar kolesterol total (K-total), kolesterol LDL (K-LDL), dan trigliserida (TG), serta penurunan kadar kolesterol HDL (K-HDL) (Perkeni, 2021). Kadar lipid normal pada manusia seperti pada tabel 2.3.

Tabel 2.3. Klasifikasi Kadar Lipid Plasma

Kolesterol Total (mg/dl)	Normal : < 200 Ambang batas : 200-239 Tinggi : ≥ 240
Kolesterol LDL (mg/dl)	Optimal : < 100 Mendekati optimal : 100-129 Sedikit tinggi (ambang batas) : 130-159 Tinggi : 160-189 Sangat tinggi : ≥ 190
Kolestrol HDL (mg/dl)	Rendah : < 40 Tinggi : ≥ 60
Trigliserid (mg/dl)	Normal : < 150 Sedikit tinggi (ambang batas) : 150-199 Tinggi : 200-499 Sangat tinggi : ≥ 500

Sumber : (Perkeni, 2021)

LDL meningkatkan risiko aterosklerosis karena kolesterol dari partikel LDL dapat terakumulasi dan teroksidasi di dinding arteri, memicu peradangan dan pembentukan plak (Chusaeri, 2024). Sementara itu, HDL berperan protektif melalui *reverse cholesterol transport*, yakni mengangkut kelebihan kolesterol dari sel perifer ke hati untuk dibuang. Lebih dari itu, aktivitas HDL dalam kapasitas *cholesterol efflux* (kemampuan mengekspor kolesterol dari makrofag) telah terbukti secara *inverse* berhubungan dengan kejadian aterosklerosis, terlepas dari kadar HDL-C dalam darah (Malekmohammad *et al.*, 2021).

2.3.2 Klasifikasi Dislipidemia

Pemahaman mengenai klasifikasi dislipidemia penting untuk menentukan tatalaksana yang efektif. Menurut Perkeni (2021) dislipidemia diklasifikasikan sebagai berikut.

1. Dislipidemia primer

Dislipidemia primer diakibatkan oleh kelainan genetik. Dislipidemia primer derajat sedang disebabkan oleh dislipidemia kombinasi familial dan hiperkolesterolemia poligenik, sementara dislipidemia primer derajat berat biasanya disebabkan oleh hiperkolesterolemia familial, hipertrigliserida primer, dan dislipidemia remnan.

2. Dislipidemia sekunder

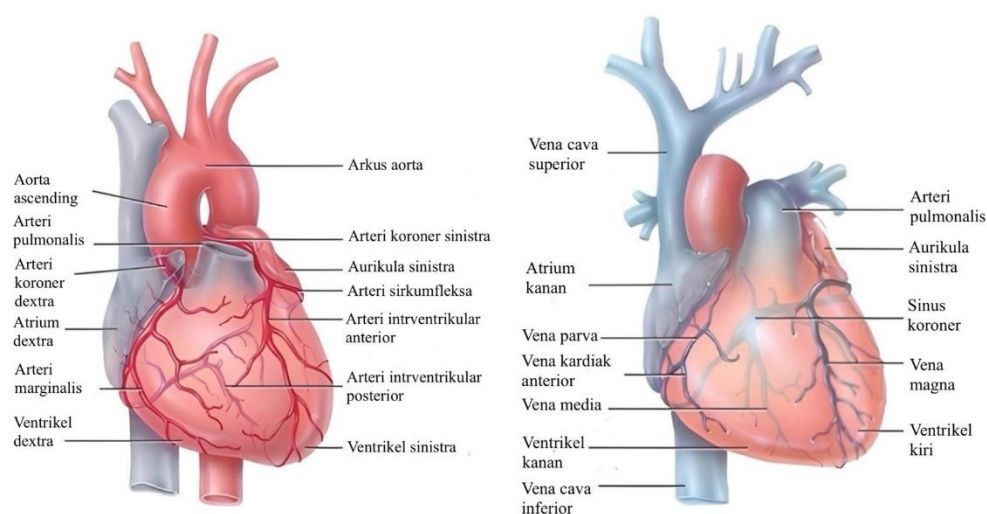
Dislipidemia sekunder disebabkan oleh penyakit lain, misal hipotiroidisme, diabetes melitus, sindroma nefrotik, dan sindroma metabolik. Pengobatan *underlying disease* yang sesuai akan memperbaiki kondisi dislipidemia sekunder. Pasien dengan diabetes melitus dianjurkan untuk mengonsumsi obat hipolipidemik, sebab resiko penyakit jantung koroner bagi pasien tersebut sangat tinggi. Hipertrigliserida yang berat merupakan manifestasi umum pankreatitis akut.

2.3.3 Manifestasi Klinik Dislipidemia

Dislipidemia umumnya bersifat asimtomatik dan sering kali baru terdeteksi melalui pemeriksaan profil lipid dalam darah. Gejala klinis biasanya muncul sebagai akibat dari komplikasi, seperti penyakit jantung koroner (PJK) atau stroke (Chusaeri, 2024). Kadar trigliserida yang sangat tinggi dapat menimbulkan pankreatitis akut, pembesaran hati dan limpa (hepatosplenomegali), kesemutan (parestesia), hingga gangguan kesadaran. Sementara itu, kadar LDL yang sangat tinggi, seperti pada kondisi hiperkolesterolemia familial, dapat menyebabkan munculnya xantelasma pada kelopak mata serta xantoma pada tendon Achilles, siku, dan lutut (Puspaseruni, 2021).

2.4 Arteri Koroner

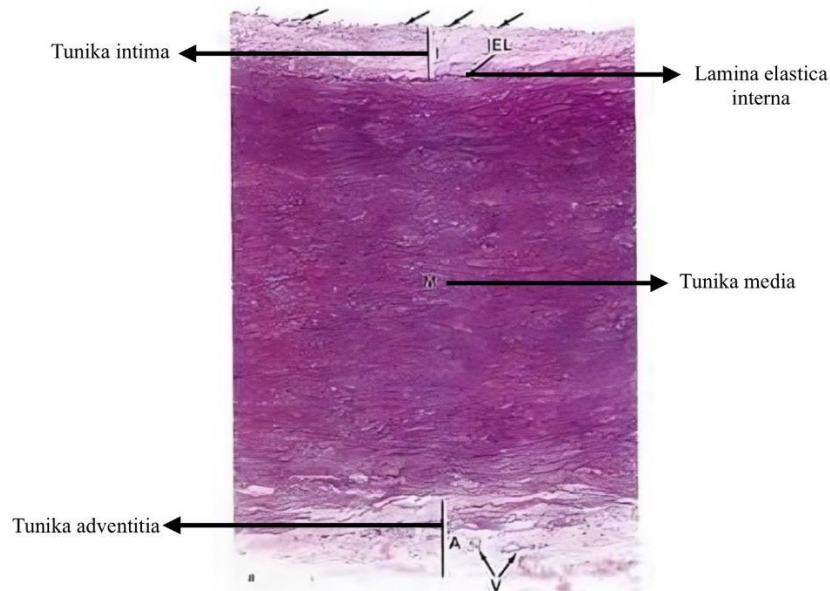
Jantung merupakan sebuah organ yang terdiri dari empat ruangan, dua atrium dan dua ventrikel. Untuk memenuhi kebutuhan metabolismenya, otot-otot jantung mendapatkan suplai oksigen dan nutrisi dari arteri koroner. Arteri ini merupakan cabang dari aorta ascending. Ketika jantung berkontraksi, arteri koroner terjepit sehingga hanya sedikit darah yang mengalir ke arteri ini. Ketika jantung berelaksasi, tekanan darah yang tinggi di aorta mendorong darah ke arteri koroner (Tortora & Derrickson, 2017).



Gambar 2.5. Anatomi arteri dan vena koroner
(Tortora & Derrickson, 2017)

Gambar 2.5 menerangkan perjalanan arteri koroner dan percabangannya. Arteri koroner utama terbagi menjadi dua yaitu *Right Coronary Arteri* (RCA) dan *Left Main Coronary Artery* (LMCA), yang keduanya berasal dari akar aorta. RCA bertanggung jawab menyuplai darah ke atrium kanan, ventrikel kanan, serta memberikan cabang ke arteri nodus sinoatrial dan nodus atrioventrikular. Selain itu, RCA juga memiliki beberapa cabang kecil seperti arteri desenden posterior kanan dan arteri marginal akut. Sementara itu, LMCA bercabang menjadi dua arteri utama, yaitu *Left Anterior Descending* (LAD) dan *Left Circumflex* (LCX), yang berfungsi untuk mengalirkan darah ke atrium kiri dan ventrikel kiri. LMCA juga memiliki beberapa cabang kecil lainnya,

termasuk arteri marginal tumpul, arteri diagonal, dan perforator septum (Villa *et al.*, 2016).



Gambar 2.6. Histologi Arteri
(Anthony L, 2024)

Secara histologis, pembuluh darah terdiri dari tiga lapisan, yaitu tunika intima, media, dan adventitia (Gambar 2.6). Tunika intima merupakan lapisan terdalam, tersusun atas endotel dan jaringan ikat subendotel yang kadang mengandung otot polos, serta dipisahkan dari tunika media oleh lamina elastika interna. Tunika media terdiri atas sel otot polos spiral disertai serat elastin, kolagen tipe III, glikoprotein, dan proteoglikan. Tunika adventitia mengandung kolagen tipe I dan elastin yang menempel pada jaringan ikat sekitarnya (Anthony L, 2024). Pada aterosklerosis, terjadi penebalan tunika intima akibat proliferasi jaringan ikat, sel otot polos, serta penumpukan kolesterol dan makrofag menjadi foam cells, yang kemudian membentuk plak dan dapat meluas hingga tunika media, menyumbat aliran darah, terutama di arteri koroner (Juwita *et al.*, 2022).

Di arteri yang sehat, selain menjalankan fungsi struktural, endotelium pembuluh darah juga menghasilkan molekul pensinyalan untuk menjaga homeostatis dinding pembuluh darah. Endotelium dapat menghasilkan molekul

antitrombotik (misal prostasiklin dan nitrogen monoksida) dan agen fibrinolisis (misal heparan sulfat, trombomodulin, dan aktivator plasminogen). Namun, dalam kondisi stress, endotelium dapat mengeluarkan molekul protrombotik dan antifibrinolitik (Rodwell *et al.*, 2020). Selain zat-zat yang mengatur koagulasi, sel endotel juga mengeluarkan zat yang dapat memodulasi kontraksi sel otot polos di tunika media pembuluh darah, misalnya NO dan prostasiklin sebagai vasodilator atau endotelin sebagai vasokonstriktor (Lilly, 2020).

2.5 Daun Binahong (*Anredera cordifolia*)

2.5.1 Deskripsi Daun Binahong

Binahong merupakan tanaman herba menahun yang tumbuh menjalar, dengan panjang yang dapat melebihi 6 meter. Binahong memiliki batang silindris, lunak, berwarna hijau kemerahan atau merah, dan saling membelit. Bagian dalam batang solid, permukaannya halus dan bisa berbentuk umbi yang menempel di ketiak daun dengan bentuk yang tidak beraturan dan memiliki tekstur kasar (Dadiono & Andayani, 2022).



Gambar 2.7. Tanaman Binahong
(BPOM, 2016)

Gambar 2.7 memperlihatkan tanaman binahong memiliki daun tunggal, bentuk jantung dengan tangkai sangat pendek, berwarna hijau dengan panjang 5-10 cm dan lebar 3-7 cm yang tersusun berseling. Helaian daun binahong tipis dan lemas dengan ujung runcing, tepi rata, pangkal berlekuk dan permukaan licin. Bunga tanaman binahong berbau harum,

bertipe majemuk, bentuknya tandan, memiliki tangkai panjang yang muncul di ketiak daun dan memiliki mahkota warna krem keputihan, berjumlah lima helai dengan panjang 0,5-1 cm dan tidak saling melekat. Umbi atau akar binahong dapat terbentuk di ruas batang atau di dalam tanah, berdaging lunak dan ukurannya lebih besar (BPOM, 2016).

Sebagai obat tradisional, binahong sering digunakan dalam bentuk campuran ramuan maupun tunggal. Masyarakat tertentu memanfaatkan binahong untuk mengobati sariawan, batuk, luka bakar, bekas operasi, keseleo, memar, muntah darah, nyeri gigi, kencing manis, nyeri kepala, pegal linu, panas dalam, gastritis akut hingga menghaluskan kulit (Dadiono & Andayani, 2022). Daun binahong (*Anredera cordifolia*) memiliki berbagai manfaat kesehatan karena kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, terpenoid dan tanin. Senyawa-senyawa ini memiliki aktivitas antilipid dan antioksidan yang tinggi sehingga berpotensi menurunkan risiko penyakit degeneratif seperti kanker dan penyakit kardiovaskular (Pratiwi *et al.*, 2023).

2.5.2 Klasifikasi

Secara taksonomi, klasifikasi binahong(*Anredera cordifolia*) adalah sebagai berikut (BPOM, 2016).

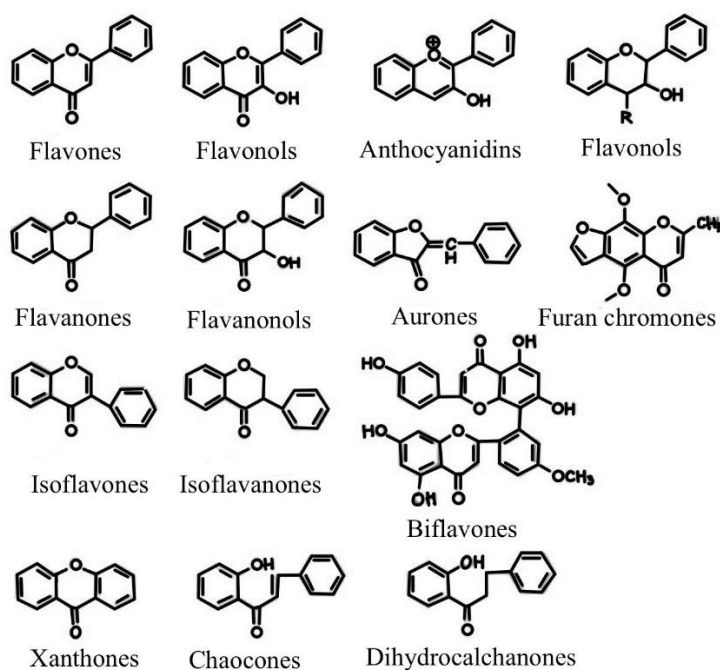
Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Tracheophyta</i>
Sub divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Caryophyllales</i>
Famili	: <i>Basellaceae</i>
Genus	: <i>Anredera</i>
Spesies	: <i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis
Sinonim	: <i>Boussingaultia gracilis</i> Miers, <i>B. cordifolia</i> , <i>B. basselloides</i> , <i>B.cordota</i> Spreng

2.5.3 Kandungan Daun Binahong

Berdasarkan uji fitokimia yang telah dilakukan oleh Surbakti *et al.*, (2018) ekstrak etanol 96% daun binahong mengandung senyawa metabolit seperti flavonoid, triterpenoid, saponin, dan tanin. Senyawa tersebut memiliki kemampuan untuk menangkal radikal bebas (Larasati *et al.*, 2019; Theodorus *et al.*, 2019)

1. Flavonoid

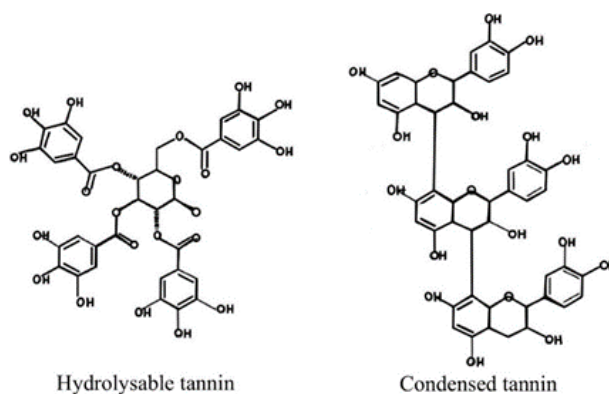
Flavonoid merupakan salah satu jenis metabolit sekunder dari kelompok polifenol yang banyak ditemukan dalam tumbuhan dan makanan sehari-hari (Mesensy *et al.*, 2024). Senyawa ini dikenal memiliki beragam aktivitas biologis seperti antiviral, antiinflamasi, kardioprotektif, antidiabetes, antikanker, antipenuaan, hingga sebagai antioksidan (Arifin & Ibrahim, 2018; Kurniawaty *et al.*, 2022).



Gambar 2. 8. Struktur Kimia dan Klasifikasi Flavonoid
(Arifin & Ibrahim, 2018)

Secara struktur, flavonoid memiliki 15 atom karbon yang tersusun dalam pola C6-C3-C6, yaitu dua cincin aromatik (benzena tersubstitusi) yang dihubungkan oleh rantai karbon berjumlah tiga (Gambar 2.8). Flavonoid yang terkandung dalam kulit batang bakau minyak (*Rhizophora apiculata*) merupakan salah satu antioksidan alami yang mampu menangkap radikal bebas dan mencegah terbentuknya stres oksidatif akibat paparan asap rokok. Senyawa ini bekerja dengan menstabilkan molekul reaktif sehingga tidak merusak sel endotel maupun jaringan arteri koronaria (Mustofa *et al.*, 2019). Selain itu, flavonoid juga meningkatkan aktivitas SOD dan katalase sehingga memberikan efek antioksidan (El-Rayyes *et al.*, 2023).

2. Tanin



Gambar 2.9. Struktur Tanin Terhidrolisis dan Terkondensasi
(Sunani & Hendriani, 2023)

Tanin merupakan senyawa polifenol dengan berat molekul >500. Tanin memiliki struktur gugus flavon-3-ol dan ikatan karbon pada C4-C6 atau C4-C8 (Gambar 2.9). Berdasarkan struktur dasarnya, tanin diklasifikasikan menjadi tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi (Sunani & Hendriani, 2023). Senyawa ini berperan penting dalam menetralkan radikal bebas di dalam tubuh (Madiyawati *et al.*, 2017).

3. Saponin

Saponin merupakan senyawa metabolit dalam tanaman yang memiliki efek antioksidan. Senyawa ini memiliki aglikon polisiklik yang dapat

berikatan dengan satu atau lebih gula dan memiliki kemampuan membentuk busa (Suleman *et al.*, 2022). Saponin memiliki berbagai manfaat dalam bidang kesehatan, antara lain mampu mengurangi konsentrasi kolesterol dalam darah, memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, serta berfungsi sebagai senyawa antistress dan antipenuaan (Khafid *et al.*, 2023).

4. Triterpenoid

Triterpenoid merupakan salah satu metabolit sekunder yang berperan sebagai antioksidan melalui kemampuannya menangkap dan menetralkan radikal bebas. Senyawa ini bekerja dengan cara mendonorkan atom hidrogen atau elektron dari gugus fungsionalnya untuk menstabilkan radikal bebas, sehingga mencegah terjadinya reaksi berantai oksidatif yang dapat merusak lipid, protein, maupun DNA. Selain itu, triterpenoid juga dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathion peroksidase, sehingga memperkuat pertahanan sel terhadap stres oksidatif (Azalia *et al.*, 2023). Melalui mekanisme tersebut, triterpenoid berkontribusi dalam mengurangi pembentukan reactive oxygen species (ROS) berlebih dan melindungi sel dari kerusakan oksidatif yang berhubungan dengan berbagai penyakit degeneratif, termasuk aterosklerosis dan penyakit jantung koroner (Pratiwi *et al.*, 2023).

5. Alkaloid

Alkaloid mampu menangkal radikal bebas melalui mekanisme donasi elektron atau atom hidrogen dari gugus fungsional aktifnya, seperti nitrogen heterosiklik, yang dapat menstabilkan radikal bebas dengan membentuk senyawa non-reaktif (Azalia *et al.*, 2023). Struktur aromatik dan sistem π -konjugasi pada alkaloid juga memungkinkan terjadinya delokalisasi elektron, sehingga radikal yang terbentuk menjadi lebih stabil dan tidak lagi merusak komponen seluler seperti lipid, protein, atau DNA. Selain itu, beberapa alkaloid juga dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen, seperti

superoksida dismutase (SOD) dan katalase, yang berperan dalam mempertahankan keseimbangan redoks seluler dan mencegah stres oksidatif berlebih (Surbakti *et al*, 2018).

2.5.4 Penelitian Tentang Daun Binahong sebagai Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang berfungsi melindungi sel tubuh dari kerusakan akibat paparan radikal bebas dan stres oksidatif. Berdasarkan asalnya, antioksidan dibedakan menjadi dua jenis, yaitu antioksidan endogen yang secara alami diproduksi oleh tubuh, dan antioksidan eksogen yang berasal dari luar tubuh, seperti makanan atau tumbuhan. Salah satu sumber antioksidan eksogen adalah tanaman yang mengandung berbagai senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, alkaloid, triterpenoid, dan steroid (Kh *et al.*, 2019; Mustofa, Fahmi, *et al.*, 2021). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa antioksidan memiliki peran penting dalam mengatasi kondisi dislipidemia. Jenis antioksidan yang dapat digunakan antara lain flavonoid, saponin, dan tanin, yang masing-masing memiliki mekanisme kerja berbeda dalam memperbaiki profil lipid. Flavonoid diketahui mampu menurunkan kadar kolesterol total dan trigliserida melalui peningkatan aktivitas enzim yang berperan dalam metabolisme lipid serta penghambatan oksidasi lipoprotein (Mustofa, Astri, *et al.*, 2021).

Beberapa penelitian terdahulu telah membuktikan efek antioksidan daun binahong ke hewan coba dalam berbagai perlakuan. Pemberian ekstrak etanol daun binahong dosis 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 1500 mg/kgBB selama 14 hari terbukti mampu menurunkan kadar MDA (malondialdehid) tikus yang diinduksi hiperkolesterolemia, MDA merupakan salah satu lipid peroksidasi yang menjadi biomarker stress oksidatif (Aprilia *et al.*, 2017). Penelitian lain menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong dosis 75 mg/kgBB, 120 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB selama 14 hari pada tikus model obstruksi ureter unilateral mampu menurunkan kadar MDA terbaik di dosis 75

mg/kgBB dan menaikkan kadar SOD serta katalase terbaik di dosis 300 mg/kgBB (Bahtiar *et al.*, 2021). Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut, peneliti memilih dosis 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 1500 mg/kgBB karena jenis induksi yang serupa dengan peneliti.

2.5.5 Ekstrak Etanol Daun Binahong

Ekstrak etanol daun binahong dibuat dari daun *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis. Ekstrak memiliki rendeman > 11,91% dan kandungan flavonoid total >8,96% dihitung sebagai rutin. Ekstrak daun binahong berwarna coklat keunguan, kental, rasa agak kelat dan tidak berbau. Pemilihan tipe pelarut dan metode ekstraksi disesuaikan dengan indikasi dan senyawa aktif yang diharapkan (BPOM, 2016).

Ekstraksi daun binahong dilakukan dengan metode maserasi dan menggunakan pelarut etanol 96%. Flavonoid dalam daun binahong bersifat polar sehingga memerlukan pelarut yang polar untuk menarik flavonoid dari daun tersebut (Taslim *et al.*, 2021). Etanol 96% dipilih sebagai pelarut dalam proses ekstraksi karena kemampuannya dalam menarik berbagai jenis senyawa. Penggunaannya cukup luas disebabkan oleh beberapa keunggulan, seperti tingkat toksisitas yang rendah, biaya yang ekonomis, serta kompatibilitasnya dengan berbagai teknik ekstraksi. Selain itu, etanol dianggap aman untuk menghasilkan ekstrak yang akan digunakan dalam produk obat-obatan maupun makanan. Etanol juga mudah diperoleh, ramah lingkungan, efisien, dan memiliki kemampuan ekstraksi yang tinggi (Hakim & Saputri, 2020).

2.5.6 Uji Toksisitas Ekstrak Daun Binahong

Ekstrak etanol 96% daun binahong yang dibuat dengan metode refluks dan diberikan dengan dosis 0,05-15 g/kgBB pada mencit ddY peroral selama 14 hari tidak menunjukkan kematian. LD₅₀ > 15 g/kgBB. Kemudian, ekstrak yang sama diberikan pada tikus albino wistar dengan dosis 0,4 dan 1 g/kgBB selama 90 hari juga tidak menimbulkan

perubahan perilaku, histopatologi jaringan, berat badan, bobot organ atau kematian (BPOM, 2016).

Uji toksisitas yang dilakukan oleh Surbakti *et al.*, (2018) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong terhadap larva *Artemia salina* Leach selama 24 jam dengan pengulangan 3 kali pemberian menunjukkan potensi toksisitas LC_{50} Sebesar 97,797 $\mu\text{g/ml}$.

2.6 Mencit Putih (*Mus musculus*)

2.6.1 Deskripsi



Gambar 2.10. *Mus musculus*
(Khairani *et al.*, 2024)

Gambar 2.10 Mencit putih (*Mus musculus*) merupakan hewan pengerat yang memiliki berat badan sekitar 18–20 gram pada usia 4 minggu dan meningkat menjadi 30–40 gram saat berusia 6 minggu . Hewan ini termasuk dalam kingdom Animalia dan memiliki karakteristik khas seperti bersifat jinak, fotofobia (menghindari cahaya), aktif di malam hari (nokturnal), mudah dipelihara, memiliki siklus hidup yang singkat, serta bersifat poliestrus (Berliani *et al.*, 2021).. Selain itu, mencit memiliki keragaman genetik yang tinggi serta struktur anatomi dan fisiologi yang telah dipelajari secara luas (Yusuf *et al.*, 2022).

2.6.2 Klasifikasi

Secara taksonomi, mencit dapat diklasifikasikan sebagai berikut.

Kindom : *Animalia*

Filum : *Chordata*

Kelas : *Mamalia*

Ordo : *Rodentia*

Famili : *Muridae*

Genus : *Mus*

Spesies : *Mus musculus*

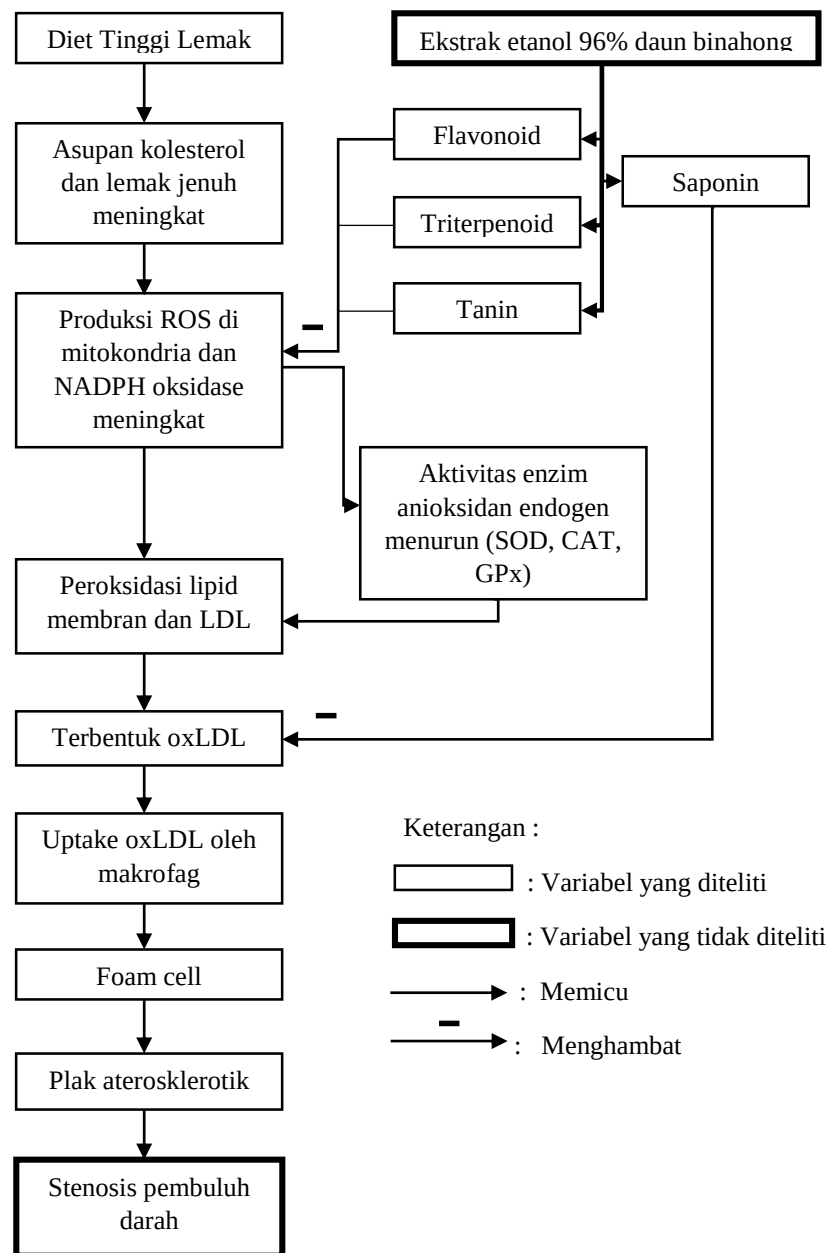
(Khairani *et al.*, 2024)

2.6.3 Mencit Sebagai Hewan Uji

Hewan ini menjadi salah satu model hewan percobaan yang paling banyak digunakan di laboratorium, mencakup sekitar 40–80% dari total penggunaan hewan uji. Keunggulan mencit dalam penelitian biomedis antara lain adalah masa hidup yang relatif singkat, kemampuan reproduksi tinggi dengan jumlah anak banyak dalam satu kali kelahiran, keberagaman karakteristik biologis, serta kemudahan dalam pemeliharaan dan penanganannya (Berliani *et al.*, 2021).

Mencit jantan digunakan dalam penelitian karena tidak dipengaruhi oleh hormonal sebagaimana mencit betina. Mencit betina mengalami perubahan hormonal pada kondisi tertentu, seperti siklus uterus, kehamilan, dan menyusui yang dapat memengaruhi kondisi psikologis mencit. Selain itu, tingkat stress mencit jantan lebih rendah dibandingkan mencit betina (Yusuf *et al.*, 2022). Mencit galur Balb/c adalah jenis yang paling banyak digunakan sebagai hewan coba. Jenis ini umumnya digunakan terkait penelitian organ, imunologi, antibodi monoklonal, parasitologi, tumor payudara dan lain-lain (Herrmann *et al.*, 2019). Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan mencit putih jantan galur Balb/c sebagai hewan coba.

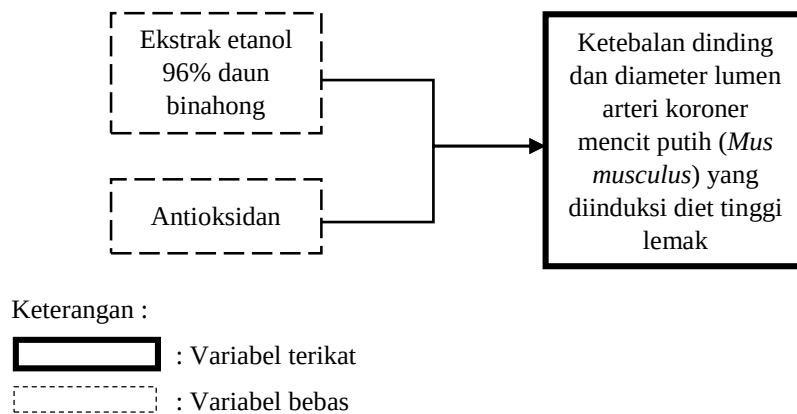
2.7 Kerangka Teori



Gambar 2.11 Kerangka Teori

Modifikasi dari (El-Rayyes *et al.*, 2023; Jebari-Benslaiman *et al.*, 2022; Khafid *et al.*, 2023; Madiyawati *et al.*, 2017; Mustofa *et al.*, 2019; Pratiwi *et al.*, 2023; Santosa & Baharuddin, 2020; Vekic *et al.*, 2023)

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2.12. Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

Adapun hipotesis dalam penelitian ini antara lain:

- Ho : Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap ketebalan dinding dan diameter lumen arteri koroner mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi diet tinggi lemak
- Ha : Terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong terhadap ketebalan dinding dan diameter lumen arteri koroner mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi diet tinggi lemak

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan rancangan *true eksperimental* menggunakan *posttest only control group design*. Rancangan ini memungkinkan peneliti untuk melakukan perbandingan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, sehingga diperoleh data yang objektif mengenai pengaruh ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap ketebalan dinding dan diameter lumen arteri koroner mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi diet tinggi lemak (Notoatmodjo, 2018).

3.2 Tempat dan Waktu

3.2.1 Tempat

Penelitian ini dilaksanakan di:

1. *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk perlakuan hewan uji
2. Laboratorium Histologi dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk pembuatan dan analisis preparat jaringan
3. Laboratorium Botani Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung untuk proses determinasi, skrinning fitokimia dan pembuatan ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordifolia*)

3.2.2 Waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus-November 2025.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah preparat jaringan arteri koroner mencit putih (*Mus musculus*) jantan.

3.3.2 Sampel

Sampel penelitian ini menggunakan mencit putih jantan (*Mus musculus*) umur 12 minggu dengan berat 20-30 mg. Untuk memastikan bahwa perbedaan yang diamati benar-benar disebabkan oleh perlakuan dan bukan faktor acak, jumlah replikasi yang cukup harus digunakan. Dengan menerapkan rumus *federer*, peneliti dapat menentukan jumlah ulangan minimal yang diperlukan agar analisis statistik lebih akurat dan kesalahan eksperimen berkurang. Rumus *federer* sebagai berikut :

$$(r-1)(t-1) \geq 15$$

Keterangan:

t = jumlah kelompok perlakuan

r = jumlah replikasi

(Prihanti, 2016).

Pada penelitian ini terdapat 6 kelompok perlakuan sehingga jumlah sampel yang diperlukan dalam setiap kelompok didapatkan dari perhitungan berikut:

$$(r-1)(t-1) \geq 15$$

$$(r-1)(6-1) \geq 15$$

$$(r-1)(5) \geq 15$$

$$5r-5 \geq 15$$

$$5r \geq 20$$

$$r \geq 4$$

Dengan menggunakan rumus *federer*, diperoleh jumlah sampel yang diperlukan per kelompok sebesar 4 ekor mencit putih jantan. Sehingga, total sampel yang digunakan adalah 24 ekor, yang terdiri dari 6 kelompok perlakuan dengan 4 ekor mencit putih jantan per kelompok.

Berdasarkan rumus sampel terkoreksi, untuk mengantisipasi kemungkinan *drop out* sampel sebanyak 10% (0,1), maka jumlah sampel yang direncanakan ditambahkan untuk meminimalkan resiko kekurangan sampel. Penambahan sampel dihitung menggunakan rumus berikut:

$$n = \frac{r}{1-0,1}$$

Keterangan:

n = besar sampel koreksi

r = besar sampel awal

(Prihanti, 2016)

Dengan menggunakan rumus tersebut, didapat perhitungan:

$$n = \frac{4}{1-0,1}$$

$$n = \frac{4}{0,9}$$

$$n = 4,44 \longrightarrow 5$$

Dari hasil perhitungan rumus di atas, didapatkan bahwa jumlah sampel yang digunakan per kelompok sebanyak 5 mencit putih jantan, sehingga total sampel yang digunakan adalah 30 mencit putih jantan.

3.4 Kriteria Penelitian

3.4.1 Kriteria Inklusi

Mencit yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit yang memenuhi kriteria inklusi:

1. Mencit putih (*Mus musculus*) galur Balb/c
2. Jenis kelamin jantan
3. Usia 2-3 bulan
4. Berat badan mencit 20-30 gram
5. Sehat, dibuktikan dengan surat keterangan sehat dari dokter hewan

3.4.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini, sebagai berikut :

1. Mencit tampak sakit (gerak tidak aktif, tidak mau makan, rambut kusam dan rontok)
2. Mencit mati ditengah waktu penelitian

3.5 Identifikasi Variaabel Penelitian

3.5.1 Variabel Independen

Variabel independen dalam penelitian ini yaitu ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) yang diberikan berbeda dosis tiap kelompok perlakuan dan simvastatin.

3.5.2 Variabel Dependen

Variabel dependen dalam penelitian ini yaitu ketebalan dinding dan diameter lumen arteri koroner mencit putih (*Mus musculus*) jantan galur Balb/C yang diinduksi diet tinggi lemak.

3.6 Definisi Operasional

Berikut adalah definisi operasional dari penelitian ini :

Tabel 3.1. Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	Ketebalan dinding arteri koroner	Ketebalan dinding arteri koroner merupakan lapisan yang diukur dari tunika intima hingga tunika media (Nezu <i>et al.</i> , 2016)	Ketebalan diukur melalui pemeriksaan histopatologi menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 400x pada preparat jaringan yang telah diwarnai dengan hematoksilin-eosin. Pengukuran dilakukan pada beberapa bidang pandang berbeda persampel, lalu dirata-rata untuk memperoleh nilai ketebalan akhir	Mikroskop cahaya <i>Software ImageJ</i>	Nilai ketebalan dinyatakan dalam satuan mikrometer (μm)	Rasio
2.	Diameter lumen arteri koroner	Diameter lumen arteri koroner adalah jarak melintang bagian dalam arteri, yaitu ruang yang dilewati darah (Anisah <i>et al.</i> , 2023)	Pengukuran dilakukan dari dinding intima satu sisi ke dinding intima sisi seberangnya	Mikroskop cahaya <i>Software ImageJ</i>	Diameter lumen dinyatakan dalam satuan mikrometer (μm)	Rasio

3.	Pakan tinggi lemak	Pakan yang diformulasikan untuk menginduksi model penyakit pada hewan coba seperti obesitas, penyakit hati, dan penyakit kardiovaskular (An <i>et al.</i>, 2022) Kebutuhan pakan mencit dengan berat 20-30 g sehari sebanyak 5 gram (Yusuf <i>et al.</i>, 2022)	Terdiri dari campuran 40% kuning telur puyuh, 30% lemak sapi, 20% minyak jelantah 12 kali penggorengan, dan 10% pakan standar, diberikan secara <i>ad libitum</i>. Satu kelompok hewan coba terdiri dari 5 ekor mencit, sehingga jumlah pakan yang diberi setiap hari sebanyak 25 gram	Timbangan digital	Tiap 5 g pakan mengandung 2 g kuning telur puyuh, 1,5 g lemak sapi, 1 g minyak jelantah, dan 0,5 g pakan standar	Nominal
4.	Ekstrak etanol 96% daun binahong	Hasil perendaman daun binahong dalam pelarut etanol 96%, yang bertujuan untuk menarik senyawa-senyawa kimia aktif di dalamnya. Melalui proses ini, senyawa aktif dari daun binahong dapat dipisahkan dan dikumpulkan, sehingga dapat digunakan untuk berbagai	Penentuan dosis daun binahong merujuk pada penelitian Aprilia <i>et al.</i>, 2017 yaitu pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong dosis 500 mg/kgBB, 1000 mg/KgBB dan 1500 mg/KgBB pada tikus menunjukkan efek antioksidan. Dosis tersebut kemudian dikalikan dengan berat badan mencit	Neraca analitik	Dosis ekstrak daun binahong yang diberikan yaitu 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 1500 mg/kgBB	Rasio

tujuan (Surbakti <i>et al.</i> , 2018)						
5.	Kadar kolesterol total	Kadar kolesterol total merupakan ukuran keseluruhan kolesterol dalam darah, yang meliputi <i>High-Density Lipoprotein</i> (HDL), <i>Low-Density Lipoprotein</i> (LDL), serta trigliserida (Fitri <i>et al.</i> , 2024). Kadar kolesterol normal mencit 40-130 mg/dl (Rumtal <i>et al.</i> , 2019)	Proses pengukuran kadar kolesterol dilakukan dengan mengambil sampel darah dari vena ekor mencit dan diukur menggunakan alat multichech	Strip kolesterol dan Alat <i>multicheck</i>	Kadar kolesterol total mencit (mg/dl)	Rasio

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

3.7.1 Alat Penelitian

Berikut adalah alat penelitian yang digunakan dalam penelitian ini:

1. Kandang hewan laboratorium
2. Tempat makan dan minum mencit
3. Timbangan digital dan analitik
4. Sonde
5. Pipet mikro
6. Minor set
7. Mikroskop cahaya
8. Kertas saring atau kapas steril
9. Tabung reaksi

10. *Object glass* dan *cover glass*
11. Sarung tangan steril *disposable*
12. *Tissue cassette*
13. *Rotatory microtome*
14. *Oven*
15. *Waterbath*
16. *Platening table*
17. *Autotechnicome processor*
18. *Staining jar*
19. *Staining rack*
20. Histoplast
21. *Paraffin dispenser*
22. *Powder grinder*

3.7.2 Bahan Penelitian

Berikut adalah bahan yang diperlukan untuk penelitian ini.

1. Mencit putih jantan (*Mus musculus*) usia 8-12 minggu, berat 20-30 mg
2. Ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordifolia*)
3. Kuning telur puyuh
4. Lemak sapi
5. Minyak jelantah 12x penggorengan
6. Pakan standar
7. Formalin 10%
8. Alkohol etanol 70%, 80%, 96%, 100%
9. Xylol dan Blok parafin
10. Reagen Hematoxylin dan Eosin (HE)
11. *Tissue casette*
12. Akuades atau NaCl 0,9%
13. Sekam
14. HCl pekat
15. Asam sulfat (H_2SO_4) pekat
16. Asam asetat glasial (CH_3COOH)

17. Larutan FeCl_3 (besi(III) klorida)
18. Serbuk magnesium (Mg)

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Persiapan Pakan Tinggi Lemak

Kadar kolesterol total mencit dalam penelitian ini dinaikkan melalui pemberian pakan tinggi lemak. Peningkatan tersebut dapat dicapai dengan memodifikasi komposisi pakan, misalnya dengan menambahkan kolesterol dalam jumlah berlebih atau menggunakan sumber lemak dengan kandungan asam lemak jenuh yang tinggi (Ardiani, 2017). Pakan tinggi lemak (PTL) dalam penelitian ini diformulasikan dari campuran 40% (2 g) kuning telur puyuh, 30% (1,5 g) lemak sapi, dan 20% (1 g) minyak jelantah, serta 10% (0,5 g) pakan standar. Seluruh bahan dicampur hingga homogen, kemudian diberikan kepada hewan coba sebanyak 5 gram per ekor secara *ad libitum*. Komposisi pakan tersebut ditetapkan berdasarkan hasil studi pendahuluan yang menunjukkan bahwa pemberian formulasi ini selama 4 minggu mampu menimbulkan penebalan dinding arteri serta penyempitan lumen arteri koroner mencit.

Penelitian oleh Saputri *et al.*, (2023), pemberian pakan tinggi lemak dengan kandungan kuning telur puyuh 40% menaikkan kadar kolesterol tikus dalam waktu 28 hari. Penelitian sebelumnya oleh Ismawati *et al.*, (2017) menunjukkan bahwa pemberian kuning telur mentah ayam ras dosis 20,5 g/KgBB selama 6 minggu mampu membentuk lesi aterosklerosis pada aorta mencit kelompok kontrol. Peneliti memilih campuran kuning telur puyuh dalam pakan tinggi lemak karena kuning telur puyuh memiliki kandungan kolesterol sebanyak 844 mg/dl atau dua kali lipat kadar kolesterol kuning telur ayam (Hijriani *et al.*, 2023). Menurut Ardiani, (2017), kuning telur puyuh dipilih sebagai bahan penginduksi karena mengandung kolesterol paling tinggi dibandingkan jenis kuning telur lainnya, yaitu mencapai 2139,17 mg per 100 gram, sehingga efektif dalam meningkatkan kadar kolesterol.

Kenaikan kadar kolesterol dipercepat dengan mengkombinasikan pakan tinggi lemak dengan lemak sapi dan minyak jelantah. Penelitian oleh Meisyayati *et al.*, (2022), pakan tinggi lemak yang disusun dari campuran minyak jelantah, lemak sapi, kuning telur puyuh, dan pakan standar (Pur 551) dengan rasio 1:1:2:4 mampu menaikkan kolesterol dalam waktu 11 hari. Studi lain oleh Widiyanto *et al.*, (2023), pemberian pakan tinggi lemak kombinasi kuning telur puyuh, lemak sapi, dan minyak jelantah mampu meningkatkan kolesterol total darah tikus dalam 14 hari.

Menurut Casperson *et al.*, (2020), komposisi asam lemak pada lemak sapi didominasi oleh asam lemak jenuh dengan proporsi sekitar 46–50%, terutama asam palmitat (C16:0) dan asam stearat (C18:0). Asam lemak tak jenuh tunggal juga cukup tinggi, yaitu sekitar 42–46% dengan komponen utama berupa asam oleat (C18:1). Sementara itu, kandungan asam lemak tak jenuh ganda relatif rendah, hanya sekitar 4–7%, yang sebagian besar terdiri atas asam linoleat (C18:2 n-6) serta sejumlah kecil asam α -linolenat (C18:3 n-3). Lemak sapi juga mengandung kolesterol dalam jumlah signifikan, yakni sekitar 100–110 mg per 100 gram. Komposisi ini menunjukkan bahwa hampir setengah dari total lemak sapi merupakan lemak jenuh, sehingga konsumsi berlebih berpotensi berkontribusi pada peningkatan kadar kolesterol darah dan risiko gangguan metabolik. Penelitian oleh Salam *et al.*, (2024), pemberian pakan tinggi lemak dengan komposisi lemak sapi 30% mampu menaikkan kadar kolesterol total dalam waktu 30 hari.

Penelitian oleh Muhartono *et al.*, (2018), pemberian minyak jelantah bekas 12 kali penggorengan tahu selama 28 hari menyebabkan penyempitan diameter arteri koronaria tikus. Minyak jelantah didapatkan dengan menggoreng 450 g tahu dalam 1 liter minyak pada suhu 150-165° selama 10 menit. Induksi hiperkolesterolemia yang dilakukan pada tikus dengan kombinasi minyak jelantah sebanyak 20% selama 14 hari

menyebabkan peningkatan kolesterol yang signifikan dibandingkan dengan kondisi awal sebelum perlakuan. Hal ini menegaskan bahwa penggunaan minyak jelantah dalam pakan tinggi lemak berkontribusi nyata dalam mempercepat terjadinya peningkatan kolesterol darah (Gunawan *et al.*, 2018).

Minyak jelantah merupakan minyak yang telah digunakan berulang kali pada suhu pemanasan tinggi. Pemanasan minyak di atas 100 °C menyebabkan asam lemak tidak jenuh mengalami oksidasi sehingga berubah menjadi asam lemak jenuh. Proses penggorengan pada suhu tinggi juga merusak ikatan rangkap asam lemak tidak jenuh sehingga menghasilkan asam lemak jenuh serta mengubah konfigurasi *cis* menjadi *trans*. Kondisi ini berpotensi meningkatkan kadar kolesterol darah. Asupan asam lemak *trans* tidak hanya meningkatkan kadar LDL, tetapi juga menurunkan kadar HDL, sehingga efek merugikan yang ditimbulkan lebih besar, bahkan hampir dua kali lipat dibandingkan asam lemak jenuh. Sementara itu, asam lemak jenuh dari minyak jelantah dalam tubuh akan dimetabolisme menjadi kolesterol di hati, usus, dan jaringan lain, yang pada akhirnya dapat memicu peningkatan kadar kolesterol dalam darah (Ardiani, 2017).

Kebutuhan pakan harian mencit dengan berat 20-30 gram sebanyak 5 gram (Yusuf *et al.*, 2022), sehingga untuk 1 kelompok perlakuan diberikan pakan sebanyak 25-30 gram sehari.

3.8.2 Pembuatan dan Pemberian Ekstrak Daun Binahong

1. Determinasi tumbuhan

Tumbuhan diambil dari Kecamatan Merbau Mataram, Lampung Selatan. Proses determinasi dilakukan di Laboratorium Botani, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung. Determinasi bertujuan untuk memastikan

identitas spesies tumbuhan yang digunakan, sehingga hasil penelitian memiliki validitas dan relevansi sesuai dengan spesies yang terlibat.

2. Pembuatan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*)

Daun binahong (*Anredera cordifolia*) dikeringkan menggunakan oven, kemudian dihaluskan dengan menggunakan *powder grinder*, sehingga diperoleh simplisia. Simplisia kemudian dimaserasi dengan merendam 200 g simplisia dalam 1000 ml etanol 96% di gelas beaker yang tertutup, diamkan selama 5 hari. Setelah proses maserasi selesai, larutan disaring untuk memisahkan filtrat. Filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan melalui proses evaporasi guna menghilangkan etanol sebagai pelarut. Ekstrak yang tersisa setelah evaporasi ditimbang dan disimpan di dalam kulkas pada suhu 5°C agar tetap stabil (Taslim *et al.*, 2021).

3. Skrinning fitokimia daun binahong (*Anredera cordifolia*)

Skrinning fitokimia dilakukan dengan metode *Harbone* untuk mengidentifikasi kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam tanaman. Dalam proses ini, dilakukan empat jenis pengujian untuk mendeteksi keberadaan senyawa kimia, yaitu flavonoid, triterpenoid, tanin, dan saponin (Surbakti *et al.*, 2018).

a. Uji flavonoid

Sebanyak 0,5 ml sampel daun hasil maserasi ditambahkan 10 ml air panas guna meningkatkan pemekatan, mengingat etanol sebagai pelarut memiliki titik didih rendah. Selanjutnya, ditambahkan 0,25 gram magnesium (Mg) dan 5 tetes larutan HCl. Reaksi positif flavonoid ditandai dengan munculnya warna merah atau kuning (Azalia *et al.*, 2023).

b. Uji triterpenoid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dicampurkan dengan 10 tetes asam asetat glasial dan 2 tetes asam sulfat pekat. Campuran tersebut dikocok perlahan kemudian dibiarkan selama beberapa menit. Hasil uji dinyatakan positif mengandung triterpenoid apabila

larutan menunjukkan perubahan warna menjadi merah atau ungu. (Surbakti *et al.*, 2018).

c. Uji saponin

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dicampurkan dengan 10 mL akuades, lalu dikocok kuat sekitar 1 menit. Setelah itu, larutan dibiarkan selama 10 menit dan diamati terbentuknya busa. Kehadiran senyawa saponin ditunjukkan oleh munculnya buih stabil setinggi 1–3 cm yang bertahan selama 10 menit (Puspa Anjani, 2022).

d. Uji tanin

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dicampur dengan 10 mL air panas, lalu ditetesi larutan besi (III) klorida. Kehadiran tanin ditandai dengan munculnya warna hijau kehitaman pada larutan (Halim, 2022).

e. Uji alkaloid

Uji alkaloid dilakukan menggunakan pereaksi *Dragendorff*. Sebanyak 1 mL ekstrak yang telah diencerkan ditambahkan 1–2 tetes pereaksi *Dragendorff*, kemudian diamati perubahan yang terjadi. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya endapan berwarna oranye hingga merah bata, yang menandakan adanya senyawa alkaloid dalam ekstrak yang diuji. Reaksi ini terjadi karena ion bismut(III) dari pereaksi *Dragendorff* berinteraksi dengan gugus basa nitrogen pada alkaloid, membentuk kompleks ionik yang tidak larut (Puspa Anjani, 2022).

4. Penentuan dan pemberian dosis ekstrak daun binahong

Penelitian terdahulu telah membuktikan efek antioksidan daun binahong ke hewan coba dalam berbagai perlakuan. Pemberian ekstrak etanol daun binahong dosis 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 1500 mg/kgBB selama 14 hari terbukti mampu menurunkan kadar MDA (malondialdehid) tikus yang diinduksi hiperkolesterolemia, MDA merupakan salah satu lipid peroksidasi yang menjadi biomarker stress oksidatif (Aprilia *et al.*, 2017). Oleh

karena itu, peneliti memilih dosis 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 1500 mg/kgBB.

3.8.3 Pembuatan dan Pemberian Vitamin C

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa vitamin C sebagai kontrol positif dengan dosis 90 mg/kgBB mampu menurunkan kadar malondialdehid (MDA) pada hewan coba yang diinduksi diet tinggi lemak. Penurunan MDA tersebut mencerminkan berkurangnya stres oksidatif akibat peran vitamin C sebagai antioksidan yang efektif dalam menangkap radikal bebas serta melindungi membran sel dari peroksidasi lipid. Atas dasar temuan tersebut, penelitian ini menggunakan vitamin C dengan dosis yang sama sebagai kontrol positif untuk membandingkan efek protektifnya (Aprilia, 2018).

3.8.4 Perlakuan Hewan Uji

Sejumlah 25 ekor mencit putih jantan, usia 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram dan sehat dikelompokkan menjadi 5 kelompok. Setiap kelompok diletakkan pada kandang yang berbeda, kandang terbuat dari plastik dan alasnya dilapisi sekam padi yang diganti setiap 2 hari sekali untuk menjaga kebersihan dan kesehatan hewan uji. Kandang ditempatkan pada suhu ruangan dan terkena paparan sinar matahari secara tidak langsung. Suhu dan kelembaban ruangan dipertahankan dalam kondisi alami. Bagian atas kandang ditutup dengan kawat, serta disediakan botol minum untuk hewan uji. Makanan dan minuman ditempatkan dalam wadah terpisah dan diganti sehari sekali.

Hewan coba diaklimatisasi selama 1 minggu. Selama aklimatisasi semua kelompok hewan coba diberi pakan standar dan minum *ad libitum*. Mencit kemudian dibagi dalam 6 kelompok :

1. Kelompok kontrol normal (KN): kelompok mencit normal yang diberi pakan standar selama 4 minggu.

2. Kelompok kontrol negatif (K-): kelompok mencit yang diberi pakan tinggi lemak (PTL) selama 4 minggu.
3. Kelompok kontrol positif (K+): kelompok mencit yang diberi pakan tinggi lemak (PTL) selama 4 minggu dan vitamin C 90 mg/kgBB pada minggu ke-3 dan 4.
4. Kelompok perlakuan 1 (P1): kelompok mencit yang diberi pakan tinggi lemak (PTL) selama 4 minggu dan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dosis 500 mg/kgBB pada minggu ke-3 dan 4.
5. Kelompok perlakuan 2 (P2): kelompok mencit yang diberi pakan tinggi lemak (PTL) selama 4 minggu dan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dosis 1000 mg/kgBB pada minggu ke-3 dan 4.
6. Kelompok perlakuan 3 (P3): kelompok mencit yang diberi pakan tinggi lemak (PTL) selama 4 minggu dan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia*) dosis 1500 mg/kgBB pada minggu ke-3 dan 4.

Setelah proses aklimatisasi selama 7 hari, kadar kolesterol total mencit diukur menggunakan GCU. Proses pengukuran dilakukan dengan mengambil sampel darah dari vena ekor mencit. Sebelum pengambilan, ekor mencit jantan dibersihkan menggunakan kapas yang dibasahi alkohol 70%. Selanjutnya, ujung ekor dipotong sekitar 1 mm menggunakan silet atau gunting steril. Darah yang keluar ditampung sebanyak 15 μ L pada strip khusus kolesterol. Pengukuran kadar kolesterol dilakukan menggunakan alat *multicheck*. Setelah pengambilan darah, ekor kembali dibersihkan dengan alkohol untuk menghentikan perdarahan dan kemudian diberikan antibiotik (Rumtal *et al.*, 2019).

Induksi pakan tinggi lemak (PTL) dimulai pada hari ke-8 penelitian. PTL yang digunakan terdiri 40% (2 g) kuning telur puyuh, 30% (1,5 g) lemak sapi, dan 20% (1 g) minyak jelantah, serta 10% (0,5 g) pakan standar. Seluruh bahan dicampur hingga homogen, kemudian diberikan kepada hewan coba sebanyak 5 gram per ekor secara *ad libitum*. Komposisi pakan tersebut ditetapkan berdasarkan hasil studi pendahuluan yang telah

dilakukan oleh peneliti dan menunjukkan bahwa pemberian formulasi ini selama 4 minggu mampu menimbulkan penebalan dinding arteri serta penyempitan lumen arteri koroner mencit. Kadar kolesterol total kembali dicek setelah 2 minggu induksi PTL (hari ke-21 penelitian).

Ekstrak etanol 96% daun binahong diberikan ke kelompok perlakuan selama 2 minggu (hari ke-22 hingga ke-35 penelitian) dengan dosis 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 1500 mg/kgBB diberikan sehari sekali via sonde. Sebagai pembanding, kelompok kontrol positif mendapatkan vitamin C dengan dosis 90 mg/kgBB selama 14 hari (hari ke-22 hingga ke-35 penelitian).

3.8.5 Terminasi dan Pengambilan Arteri Koroner Hewan Coba

Mencit diterminasi pada hari ke-36 penelitian di *Animal House* menggunakan metode *cervical dislocation*. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan diseksi arteri koroner setelah mencit mati (Khairani *et al.*, 2024). Bagian toraks dibedah dengan sayatan median untuk mengekspos jantung dan arteri koroner. Jantung kemudian diangkat dengan hati-hati dan dicuci menggunakan larutan saline fisiologis untuk menghilangkan darah yang tersisa. Selanjutnya, arteri koroner diisolasi dari jaringan sekitarnya dan difiksasi dalam larutan formalin 10% untuk mempertahankan struktus histologisnya. Sampel kemudian dibawa ke Laboratorium Histologi-Patologi Anatomi untuk dibuat preparat histologinya.

3.8.6 Pembuatan dan Pengamatan Preparat Histologi

Proses pembuatan dan pengamatan preparat histologi menurut Soesilawati (2020) adalah sebagai berikut.

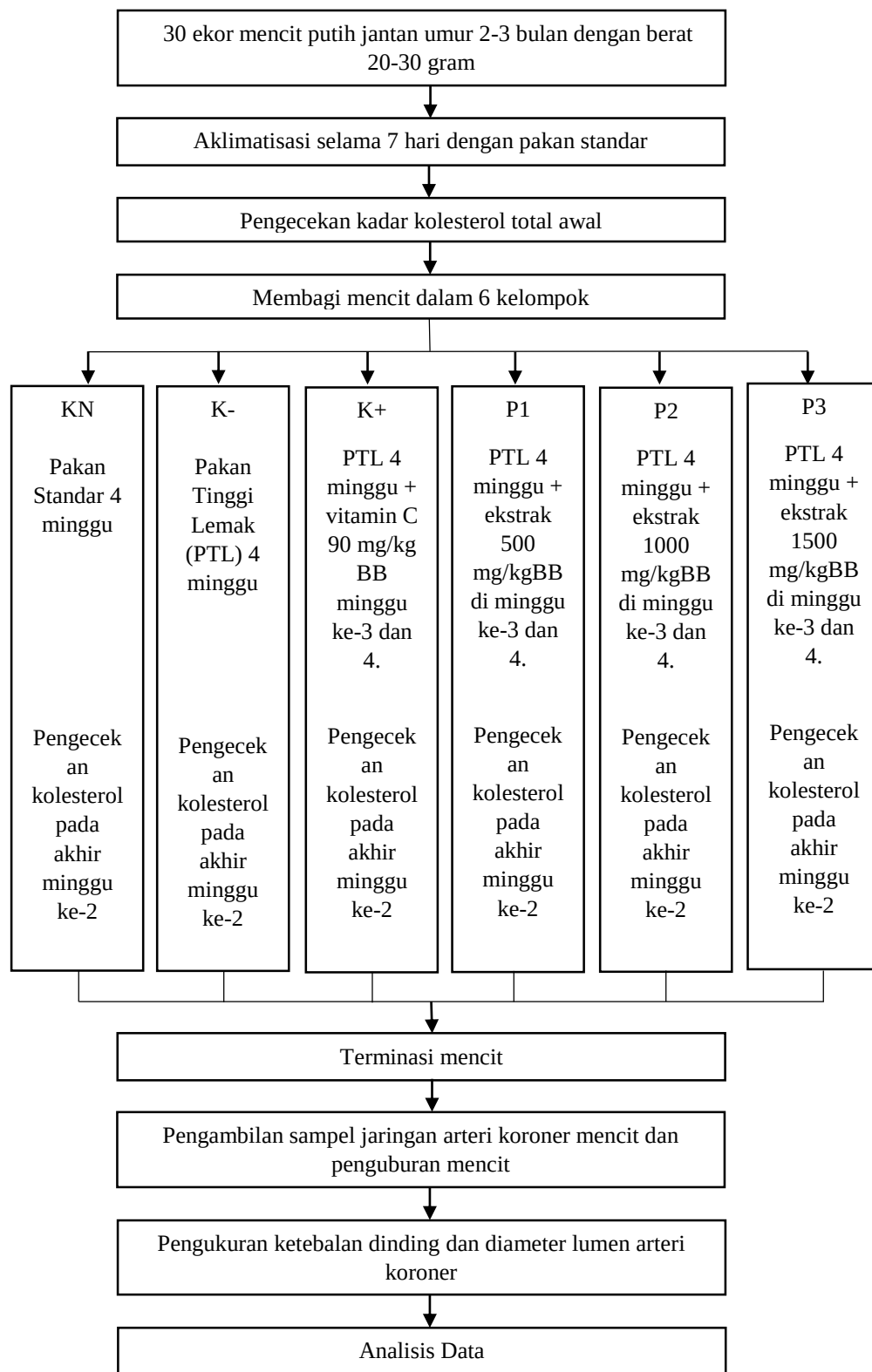
1. Proses dimulai dengan fiksasi jaringan, yaitu merendam potongan jaringan jantung mencit (yang mengandung arteri koroner) ke dalam larutan formalin 10% selama 24 jam. Fiksasi bertujuan untuk

menjaga struktur jaringan tetap utuh serta mengeraskan jaringan sehingga lebih mudah dipotong.

2. Setelah difiksasi, jantung mencit diidentifikasi dan dilakukan pemotongan untuk mendapatkan bagian arteri koroner.
3. Spesimen kemudian didehidrasi bertahap menggunakan larutan alkohol dengan konsentrasi meningkat. Proses ini meliputi perendaman dalam alkohol 70% selama 2 jam, alkohol 80% selama 2 jam dan alkohol absolut selama 2 jam.
4. Setelah dehidrasi, jaringan dimasukkan ke dalam larutan xylol dua kali, masing-masing selama 1 jam, untuk menggantikan alkohol serta membuat jaringan menjadi lebih transparan (jernih).
5. Proses selanjutnya adalah infiltrasi parafin, yaitu merendam jaringan ke dalam parafin cair yang telah dipanaskan pada suhu 50–60°C selama 1 jam sebanyak dua kali. Setelah itu, jaringan didinginkan hingga mengeras pada suhu ruang atau dimasukkan ke dalam *freezer* selama 45 menit.
6. Blok parafin yang telah terbentuk dipotong menggunakan rotary microtome dengan ketebalan 5 mikron. Kemudian dipindahkan ke kaca objek yang steril dan disimpan di dalam oven suhu ruang untuk memastikan jaringan melekat dengan baik.
7. Setelah melekat, dilakukan deparafinisasi dengan cara jaringan disusun ke dalam rak staining lalu dimasukkan ke dalam rak staining yang berisi xylol I, II, dan III masing-masing selama 5 menit.
8. Proses selanjutnya, jaringan direhidrasi kembali secara bertahap menggunakan alkohol absolut, alkohol 96%, dan alkohol 70%, masing-masing selama 3 menit, lalu dibilas dengan air mengalir selama 3 menit.
9. Tahapan dilanjutkan dengan pulasan inti, angkat rak staining dan masukkan ke dalam larutan mayer hematoxilin eosin selama 8 menit. Kemudian dimasukkan ke dalam air mengalir selama 12 menit.
10. Setelah itu preparat dimasukkan ke dalam lithium karbonat selama 30 detik lalu dimasukkan ke dalam air mengalir selama 3 menit.

11. Proses selanjutnya, dilakukan *counter stain* dengan cara memasukkan preparat ke dalam eosin selama 3 menit.
12. Preparat kembali mengalami rehidrasi menggunakan alkohol 70%, alkohol 96%, dan alkohol absolut dengan cara dicelupkan masing-masing sebanyak 5 kali celupan.
13. Setelah rehidrasi dilakukan proses penjernihan, dengan cara memasukkan rak staining ke dalam xylol IV dan V, masing-masing selama 3 menit.
14. Tahapan yang terakhir yaitu proses mounting dengan meneteskan bahan entelan di atas preparat, kemudian ditutup menggunakan cover glass. Penting untuk memastikan tidak ada gelembung udara agar hasil pengamatan jelas.
15. Preparat yang telah diwarnai diamati di bawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x untuk menilai ketebalan dinding dan diameter lumen arteri koroner.

3.9 Alur Penelitian



Gambar 3.1. Alur penelitian

3.10 Rancangan Analisis Data

Setelah pengamatan sediaan mikroskopis arteri koroner mencit selesai dilakukan, data hasil observasi tersebut akan diklasifikasikan dan disusun dalam bentuk tabel. Selanjutnya, data tersebut diolah menggunakan perangkat lunak analisis data penelitian. Proses analisis diawali dengan analisis univariat untuk menggambarkan karakteristik masing-masing variabel. Kemudian, dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* (sampel < 50) untuk menentukan apakah data terdistribusi normal, dimana data dianggap normal jika $p > 0,05$. Setelah itu, uji homogenitas varian dilakukan menggunakan uji *Levene*, dengan data dianggap homogen apabila $p > 0,05$. Apabila variabel terdistribusi normal dan homogen, analisis statistik dilanjutkan dengan uji *One-Way Anova* dan uji *Post-Hoc Tukey HSD*. Namun, apabila data tidak terdistribusi normal atau tidak homogen, analisis statistik dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis* dan uji *Post-Hoc Bonferroni*.

3.11 Ethical Clearance

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan surat persetujuan bernomor 4495/UN26.18/PP.05.02.00/2025.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah dilakukan, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut.

1. Pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordifolia*) dosis 1000 mg/kgBB mampu menurunkan ketebalan dinding arteri koroner mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi diet tinggi lemak, ditunjukkan dengan penurunan ketebalan dinding arteri koroner dibandingkan kelompok kontrol negatif.
2. Pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordifolia*) dosis 1000 mg/kgBB mampu meningkatkan diameter lumen arteri koroner mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi diet tinggi lemak, ditunjukkan dengan peningkatan diameter lumen arteri koroner dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.
3. Efektivitas pemberian ekstrak etanol 96% daun binahong (*Anredera cordifolia*) dengan dosis 1000 mg/kgBB setara dengan vitamin C dosis 90 mg/kgBB dalam menurunkan ketebalan dinding serta meningkatkan diameter lumen arteri koroner mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi diet tinggi lemak.

5.2 Saran

Saran dari penelitian ini antara lain sebagai berikut.

1. Penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan analisis fitokimia secara kuantitatif guna mengetahui kadar pasti senyawa aktif dalam ekstrak daun binahong

2. Durasi perlakuan sebaiknya diperpanjang lebih dari empat minggu agar dapat mengevaluasi efek jangka panjang pemberian ekstrak daun binahong terhadap struktur dan fungsi arteri koroner
3. Penelitian selanjutnya diharapkan menambahkan parameter biokimia darah, seperti kadar LDL, HDL, Trigliserida dan penanda stress oksidatif seperti MDA , SOD, dan Katalase.
4. Hasil penelitian ini dapat dijadikan dasar pengembangan terapi herbal berbasis daun binahong sebagai alternatif pencegahan penyakit kardiovaskular yang disebabkan oleh diet tinggi lemak.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahn, Y., Aung, N., & Ahn, H. S. 2024. A Comprehensive Review of Clinical Studies Applying Flow-Mediated Dilation. *Diagnostics*. 14(22):1–15.
- Aisyah, N. F., Aisyah, N., Kusuma, T. S., & Widyanto, R. M. 2019. Profil Asam Lemak Jenuh Dan Tak Jenuh serta Kandungan Kolesterol Nugget Daging Kelinci New Zealand White (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Al-Azhar Indonesia Seri Sains dan Teknologi*. 5(2):92–100.
- Ajoolabady, A., Pratico, D., Lin, L., Mantzoros, C. S., Bahijri, S., Tuomilehto, J., et al. 2024. Inflammation in atherosclerosis: pathophysiology and mechanisms. *Cell Death and Disease*. 15(11):1–12.
- Alfa, N., Mustofa, S., Ayu, N., Irawati, V., Kedokteran, F., Lampung, U., et al. 2019. Likopen , Antioksidan Eksogen yang Bermanfaat bagi Fertilitas Laki-laki Lycopene , Exogeneous Antioxidant that is Beneficial for Male Fertility. *Majority*. 8(1):237–241.
- An, J., Wang, Q., Yi, S., Liu, X., Jin, H., Xu, J., et al. 2022. The source of the fat significantly affects the results of high-fat diet intervention. *Scientific Reports*. 12(1):1–11.
- Angelia, I. O. 2016. Analisis Kadar Lemak Pada Tepung Ampas Kelapa. *Jurnal Technopreneur*. 41(2):257–260.
- Angellia, M., Putri, S., Kurniati, I., Putri, G. T., Kurniawaty, E., Klinik, B. P., et al. 2025. Tinjauan Pustaka : Pengaruh Hipertensi Kronis pada Ibu Hamil terhadap Kejadian Preeklampsia A Literature. *Medula*. 15(1):118–121.
- Anisah, N., Yunita, M. N., Plumeriastuti, H., Agustono, B., & Rahmانيar, R. P. 2023. Coronary Artery Wall Thickness and Lumen Diameter of Nicotine-Induced White Rats (*Rattus norvegicus*). *The Indian Veterinary Journal*. 100(4):15–18.
- Anthony L, M. 2024. *Histologi Dasar Junqueira, Teks dan Atlas* (17 ed.). Jakarta: EGC. hlm 181-197.
- Aprilia, C. A. 2018. Efektivitas Hipolipidemia dan Antioksidan Ekstrak Daun Binahong pada Tikus Putih yang Diinduksi Pakan Hiperkolesterol. *YARSI Medical Journal*. 25(3):150.
- Ardiani, R. 2017. Efek antikolesterol ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del) pada tikus. *Jurnal Penelitian Pendidikan MIPA*. 2(1):153–158.

- Arifin, B., & Ibrahim, S. 2018. Struktur, Bioaktivitas Dan Antioksidan Flavonoid. Jurnal Zarah. 6(1):21–29.
- Azalia, D., Rachmawati, I., Zahira, S., Andriyani, F., Melia Sanini, T., Rahmi Aulya, et al. 2023. Uji Kualitatif Senyawa Aktif Flavonoid Dan Terpenoid Pada Beberapa Jenis Tumbuhan Fabaceae Dan Apocynaceae Di Kawasan Tngpp Bodogol. BIOMA: jurnal biologi makassar. 8(1):32.
- Azizah, N., Putri, G. T., Kedokteran, F., Lampung, U., Medik, B. B., Matematika, F., et al. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Batang Bakau Lindur (*Bruguiera gymnorrhiza*) Terhadap Jumlah Dan Kualitas Sperma Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague-Dawley Yang Diinduksi Alkohol The. Medula. 9(2):301–307.
- Azri Dany, A., Sastri, S., & Anas, E. 2016. Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Minyak Sawit terhadap Kadar Trigliserida Darah pada Tikus Wistar. Jurnal Kesehatan Andalas. 5(2):338–342.
- Bahtiar, A., Utami, P. S., & Noor, M. R. 2021. The Antioxidant Effects of the Ethanolic Extract of Binahong Leaves Unilateral Ureteral Obstruction Rat Model. Pharmacogn J. 13(1):185–188.
- Berliani, N., Ramadhanti, N., Rahmi, N., & Atifah, Y. 2021. Pengaruh fotoperiode terhadap perkembangan morfologi dan anatomi reproduksi mencit (*Mus musculus*) jantan. Prosiding Seminar Nasional Biologi. 1(02):602–610.
- BPOM. 2016. Serial The Power of Obat Asli Indonesia Binahong *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis. Jakarta: BPOM.
- Casperson, S. L., Conrad, Z., Raatz, S. K., Derner, J., Roemmich, J. N., Jahns, L., et al. 2020. Impact of beef consumption on saturated fat intake in the United States adult population: Insights from modeling the influences of bovine genetics and nutrition. Meat Science. 166:1–13.
- Chen, Z., Lei, Y. L., Wang, W. P., Lei, Y. Y., Liu, Y. H., Hei, J., et al. 2017. Effects of saponin from *trigonella foenum-graecum* seeds on dyslipidemia. Iranian Journal of Medical Sciences. 42(6):577–585.
- Chusaeri, A. R. 2024. Kajian Pustaka: Patofisiologi, Diagosis, Manajemen Awal, Dan Pencegahan Sindrom Koroner Akut. Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan. 10(12):3480–3487.
- Costanzo, L. S. 2018. Physiology. Philadelphia: Elsevier.hlm 370-380.
- Dadiono, S., & Andayani, S. 2022. Potensi Tanaman Binahong Sebagai Obat Alternatif Pada Bidang Akuakultur. Jurnal Perikanan Pantura. 5(1):156–162.

- Darni, J., Tjahjono, K., Achsan, M., & Sofro, U. 2016. Profil lipid dan kadar malondialdehida tikus hiperkolesterolemia. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 13(2):51–58.
- Datu, O. S., Lebang, J. S., & Lestari, U. S. 2023. Uji Aktivitas Antioksidan, Analisis Total Fenol, Flavonid Dan Tanin Dari Ekstrak Buah Salak. *Pharmacy Medical Journal*. 6(2):117–122.
- Daulay, R. A., Tarigan, F. A. C., Okatiani, P., Nandhini, S., Namiroh, S., & Agustina, T. 2023. Proses Metabolisme Lipid Dalam Perspektif Al-Qur'an Dan Hadis. *Jurnal Riset Pendidikan Dan Pengajaran*. 2(2):183–198.
- El-Rayyes, R., Abbas, M. M., Obeidat, R., & Abbas, M. A. 2023. Isorhamnetin decreased the expression of HMG-CoA reductase and increased LDL receptors in HepG2 cells. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 13(5):155–161.
- Fitri, B. A., Setiawan, W. A., Rismiyati, Loga, S., & Aini, S. R. 2024. Pemeriksaan Kolesterol Total. *Innovative: Journal Of Social Science Research*. 4(4): 69–80.
- Förstermann, U., Xia, N., & Li, H. 2017. Roles of vascular oxidative stress and nitric oxide in the pathogenesis of atherosclerosis. *Circulation Research*. 120(4):713–735.
- Ghani, L., & Novriani, H. 2016. Dominant Risk Factors for Coronary Heart Disease in Indonesia. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 44(3):153–164.
- Gunawan, H., Sitorus, P., & Rosidah. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Poguntano (*Picria FelTerrae* Lour.) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan Dislipidemia. *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*. 1(1):230–236.
- Hakim, A. R., & Saputri, R. 2020. Narrative Review: Optimasi Etanol sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid dan Fenolik. *Jurnal Surya Medika*. 6(1):177–180.
- Halim, H. A. 2022. Skrining Fitokimia Dan Potensi Antibakteri Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* Ten. Steenis) Terhadap *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*. *Jurnal Labora Medika*. 6(2):49.
- Herrmann, K., & Stephens, M. L. 2019. Beyond the 3Rs : Expanding the Use of Human-Relevant Replacement Methods in Biomedical Research. *ALTEX*. 36(3):343–352.
- Hijriani, B., Atfal, B., Kodariah, L., Hadiatun, N., & NK, I. 2023. Efektivitas Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Dalam Mencegah Kenaikan Kadar Kolesterol LDL Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Diinduksi Kuning Telur Puyuh. *Jurnal Kesehatan Rajawali*. 13(2):1–4.

- Huang, X., Huang, X., Pan, M., Lin, J., & Xie, L. 2024. Effect of early endothelial function improvement on subclinical target organ damage in hypertensives. *Scientific Reports*. 14(1):1–9.
- Hunjri, A., & Rahmah, A. 2019. Efektivitas Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica*) Terhadap Penurunan Risiko Aterosklerosis. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 10(1):113–120.
- Husna, P. A. U., Kairupan, C. F., & Lintong, P. M. 2022. Tinjauan Mengenai Manfaat Flavonoid pada Tumbuhan Obat Sebagai Antioksidan dan Antiinflamasi. *eBiomedik*. 10(1):76–83.
- Husnandari, A., Carolia, N., Putri, G. T., Rahmanisa, S., Farmakologi, B., Kedokteran, F., et al. 2025. Fotokimia dan Farmakologi Daun Alpukat (*Persea americana mill.*) pada Aktivitas Antihipertensi. *Medula*. 15(1):128–131.
- Irdan, & Herman. 2022. Faktor Resiko Penyakit Infark Miokard Akut di Rumah Sakit Umum Dewi Sartika Kota Kendari. *Jurnal Ilmiah Karya Kesehatan*. 2(2):1–7.
- Ismawati, Winarto, & Sari, R. P. 2017. Pencegahan Lesi Aterosklerotik Oleh Asam Alfa Lipoat Pada Aorta Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diberi Diet Tinggi Kolesterol. *Jurnal Ilmu Kedokteran*. 5(1):19–25.
- Jaminon, A., Reesink, K., Kroon, A., & Schurgers, L. 2019. The role of vascular smooth muscle cells in arterial remodeling: Focus on calcification-related processes. *International Journal of Molecular Sciences*. 20(22):.
- Jebari-Benslaiman, S., Galicia-García, U., Larrea-Sebal, A., Olaetxea, J. R., Alloza, I., Vandenbroeck, K., et al. 2022. Pathophysiology of Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(6):1–38.
- Juwita, R., Latief, N., Asriyani, S., Bahar, B., Amir, M., & Murtala, B. 2022. Korelasi Ketebalan Tunika Intima Media Arteri Femoralis dan Arteri Karotis Berdasarkan Ultrasonografi dengan Derajat Stenosis Arteri Koroner Berdasarkan MSCT Scan Kardiak Pada Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Medika Udayana*. 11(9):59–65.
- Kemenkes. 2023. *Survey Kesehatan Indonesia 2023 Dalam Angka*. Jakarta: Kemenkes. hlm 255-261.
- Kh, A. R., Rahmanisa, S., & Sari, M. I. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Batang Bakau *Bruguiera gymnorrhiza* Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih Jantan *Rattus norvegicus* Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Alkohol Pendahuluan Alkohol (etanol atau etil alkohol) merupakan bahan yang. *Jurnal Intelektualita: Keislaman, Sosial, dan Sains*. 8(1):83–92.

- Khafid, A., Wiraputra, M. D., Putra, A. C., Khoirunnisa, N., Putri, A. A. K., Suedy, S. W. A., et al. 2023. Uji Kualitatif Metabolit Sekunder pada Beberapa Tanaman yang Berkhasiat sebagai Obat Tradisional. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 8(1):61–70.
- Khairani, D., Ilyas, S., & Midoen, Y. H. 2024. Prinsip dan Praktik Hewan Percobaan Mencit (*Mus musculus*). Medan: USU Press. hlm 1-26.
- Khan, M. I., Karima, G., Khan, M. Z., Shin, J. H., & Kim, J. D. 2022. Therapeutic Effects of Saponins for the Prevention and Treatment of Cancer by Ameliorating Inflammation and Angiogenesis and Inducing Antioxidant and Apoptotic Effects in Human Cells. *International Journal of Molecular Sciences*. 23(18).
- Kurniawan, A., & Yanni, M. 2020. Pemeriksaan Fungsi Endotel. *Human Care*. 5(3):638–649.
- Kurniawaty, E., Mustofa, S., Rahmanisa, S., Shina, M., & Audah, K. A. 2022. Ethanol extract of *Bruguiera gymnorrhiza* mangrove leaves and propolis activity on macroscopic healing of cuts in vivo. *Acta Biochimica Indonesia*. 5(1):1–5.
- Kusuma, T. S., Kurniawati, A. D., Firmansyah, R. F., & Septiana, E. 2021. Perbedaan Lemak Jenuh dan Tak Jenuh Keripik Labu Kuning Metode Vacuum Frying dengan Menggunakan Minyak Berulang. *Indonesian Journal of Human Nutrition*. 8(2):152–164.
- Larasati, D. A., Rahmanisa, S., Larasati, T. A., Biomolekuler, B., Kedokteran, F., Lampung, U., et al. 2019. Efek Protektif Pemberian Kombinasi Tomat (*Solanum lycopersicum* L .) dan Zink terhadap Motilitas dan Morfologi Sperma Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L .) Galur Sprague dawley yang Diinduksi Gelombang Elektromagnetik Telepon Seluler The Protective. *Journal Agromedicine*. 6(1):94–98.
- Lefferts, E. C., Hibner, B. A., Lefferts, W. K., Lima, N. S., Baynard, T., Haus, J. M., et al. 2021. Oral vitamin C restores endothelial function during acute inflammation in young and older adults. *Physiological Reports*. 9(21):.
- Lilly, L. S. 2020. *Pathophysiology of Heart Disease* (7 ed.). United States of America: Lippincott Williams & Wilkins.
- Madiyahawati, M., Penyang, Fauzi, F., & Triyadi, A. 2017. Karakteristik dan uji fitokimia 5 (lima) jenis Tumbuhan Buah Eksotik dari Kabupaten Barito Utara Kalimantan Tengah. *Jurnal Ilmiah Pertanian dan Kehutanan*. 4(1):47–54.
- Malekmohammad, K., Bezsonov, E. E., & Rafieian-Kopaei, M. 2021. Role of lipid accumulation and inflammation in atherosclerosis: Focus on molecular and cellular mechanisms. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 81–16.

- Mamuaja, C. F. 2017. *Lipida* (1 ed.). Manado: Unsrat Press.hlm 1-9.
- Meidayanti, D. 2021. Manfaat Likopen Dalam Tomat Sebagai Pencegahan Terhadap Timbulnya Aterosklerosis. *Jurnal Medika Utama*. 2(3):906–910.
- Meisyayati, S., Rasyad, A. A., Nanda, F. S., Lestari, A., Ferianto, A., & Wahyudi, R. 2022. Anti-hypercholesterolemic activity of herbal juice with shelf life of 50 and 100 days in male rats induced by PTU and high-fat diet. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Special edition: 37–43.
- Mesensy, N., Putri, G. T., Kedokteran, F., Lampung, U., Biokimia, B., Kedokteran, F., et al. 2024. Potensi Senyawa Alami dalam Polifenol dengan Mekanismenya untuk Melawan Kanker. *Medula*. 14(2):228–241.
- Młynarska, E., Biskup, L., Możdżan, M., Grygorcewicz, O., Możdżan, Z., Semeradt, J., et al. 2024. The Role of Oxidative Stress in Hypertension: The Insight into Antihypertensive Properties of Vitamins A, C and E. *Antioxidants*. 13(7):1–23.
- Mora, J., Pott, D. M., Osorio, S., & Vallarino, J. G. 2022. Regulation of Plant Tannin Synthesis in Crop Species. *Frontiers in Genetics*. 13(May):1–18.
- Muhartono, M., Yudistira P, M. A., Putri, N. T., Sari, T. N., & Oktafany, O. 2018. Minyak Jelantah Menyebabkan Kerusakan pada Arteri Koronaria, Miokardium, dan Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague dawley. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 2(2):129–135.
- Mustofa, S. 2024. *Pengantar Metabolisme Lemak* (1 ed.). Bandar Lampung: CV. Rizky Karunia Mandiri. hlm 1-13
- Mustofa, S., Alfa, N., Wulan, A. J., & Rahmanisa, S. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) Etanol 95 % terhadap Arteri Koronaria Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Jantan Galur Sprague dawley yang Dipaparkan Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*. 3(1):28–33.
- Mustofa, S., Astri, R., Azizah, N., Fayza, U., Nickyta, S., Rosti, Y., et al. 2021. Efek Antidislipidemia Ekstrak Kulit Pisang Kepok Lampung (*Musa paradisiaca* L) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigleserida Tikus Putih Dengan Diet Tinggi Lemak. *Jurnal Kedokteran Unila*. 5(1):35–44.
- Mustofa, S., Fahmi, Z. Y., Biokimia, B., Molekular, B., & Kedokteran, F. 2021. Efek Protektive Kardiovaskular Ekstrak *Rhizophora Apiculata* Berbagai Pelarut pada Tikus Yang Dipaparkan Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran Unila*. 5(1):7–15.

- Mustofa, S., & Hanif, F. 2019. The Protective Effect of *Rhizophora Apiculata* Bark Extract Against Testicular Damage Induced By Cigarette Smoke in Male Rats. *Acta Biochimica Indonesia*. 2(1):23–31.
- Mustofa, S., & Tarigan, C. Y. 2023. Efek Protektif Ekstrak Kulit Batang Bakau *Rhizophora apiculata* terhadap Kerusakan Histopatologi Paru *Rattus norvegicus* yang Diinduksi Asap Rokok. *Jurnal Kesehatan*. 14(2):241–250.
- Ndlovu, M., Serem, J. C., Selepe, M. A., Opoku, A. R., Bester, M. J., Apostolides, Z., et al. 2023. Triterpenoids from *Protorhus longifolia* Exhibit Hypocholesterolemic Potential via Regulation of Cholesterol Biosynthesis and Stimulation of Low-Density Lipoprotein Uptake in HepG2 Cells. *ACS Omega*. 8(34):906–916.
- Nezu, T., Hosomi, N., Aoki, S., & Matsumoto, M. 2016. Carotid Intima-media thickness for atherosclerosis. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 23(1):18–31.
- Notoatmodjo, S. 2018. *Notoatmodjo Metodologi Penelitian* (5 ed.). Jakarta: Rineka Cipta.
- Parwati, N. K. F., Napitupulu, M., & Diah, A. W. M. 2016. Uji Aktivitas dan Ekstrak Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Tenore) Steenis) dengan 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil (DPPH) Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. *Jurnal Akademika Kimia*. 3(4):206–213.
- Perkeni. 2021. *Pengelolaan Dislipidemia Di Indonesia 2021*. In *PB Perkeni*. Jakarta: PB Perkeni.
- Prabhu, G. S., Rao KG, M., Concessao, P. L., & Rai, K. S. 2025. Role of High-Fat Diet Alone on Lipids, Arterial Wall and Hippocampal Neural Cell Alterations in Animal Models and Their Implications for Humans. *Biology*. 14(8):1–19.
- Pratiwi, A. ., Yusran, Islawati, & Artati. 2023. Analisis Kadar Antioksidan pada Ekstrak Daun Binahong Hijau *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis. *Bioma : Jurnal Biologi Makassar*. 8(2):66–74.
- Prihanti, G. S. 2016. *Pengantar Biostatistik* (A. Firmansyah (ed.); 1 ed.). Malang: Universitas Muhammadiyah Malang.
- Puspa Anjani, T. 2022. Skrining Fitokimia Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Dari Kabupaten Semarang Yang Diekstrak Menggunakan Pelarut Air. *Journal of Aquatropica Asia*. 7(2):100–103.
- Puspaseruni, K. 2021. Tatalaksana Dislipidemia Terkait Penyakit Kardiovaskular Aterosklerosis (ASCVD): Fokus pada Penurunan LDL-c. *Cermin Dunia Kedokteran*. 48(10):395–401.

- Rodwell, V. W., Bender, D. A., Botham, K. M., Kennelly, P. J., & Weil, A. P. 2020. *Harper's Illustrated Biochemistry*, 31th Ed. (31 ed.). Jakarta: EGC.
- Rumondor, E. M., Yudistira¹, A., & Wewengkang, D. S. 2024. Penentuan nilai IC 50 Karang Lunak *Lobophytum* sp . dan *Sarcophyton* sp . *Pharmacy Medical Journal*. 7(2):78–83.
- Rumtal, Heri: Ngitung, R: Mu'nisa, A. 2019. Pengaruh Pemberian Tepung Tempe terhadap Kadar Kolesterol Total Darah Mencit (*Mus musculus*) Hiperkolesterol. *Bionature*. 20(2):116–122.
- Salam, R. A., Alioes, Y., & Rahmatini. 2024. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Petai Terhadap Kadar MDA Serum Tikus Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak. *VitaMedica : Jurnal Rumpun Kesehatan Umum*. 2(3):36–49.
- Santos-Parker, J. R., Strahler, T. R., Bassett, C. J., Bispham, N. Z., Chonchol, M. B., & Seals, D. R. 2017. Curcumin supplementation improves vascular endothelial function in healthy middle-aged and older adults by increasing nitric oxide bioavailability and reducing oxidative stress. *Aging*. 9(1):187–208.
- Santosa, W. N., & Baharuddin, B. 2020. Penyakit Jantung Koroner dan Antioksidan. *Keluwih: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*. 1(2):98–103.
- Saputri, F. C., Azmi, N. ulul, Puteri, M. U., Damayanti, Novita, V., Marisi, G., et al. 2023. High-Fat Diet Enhances Platelet Activation and Is Associated with Proprotein Convertase Subtilisin Kexin 9: An Animal Study. *Nutrients*. 15(20):1–14.
- Sherwood, L. 2018. *Fisiologi Manusia : Dari Sel ke Sistem* (9 ed.). Jakarta: EGC. hlm 619-655.
- Siregar, F. A., & Makmur, T. 2020. Metabolisme Lipid Dalam Tubuh. *Jurnal Inovasi Kesehatan Masyarakat*. 1(2):60–66.
- Soesilawati, P. 2020. *Histologi Kedokteran Dasar*. In Airlangga University Press. Surabaya: Airlangga University Press.
- Souhoka, F. A., Kapelle, I. B. D., & Sihasale, E. 2021. Phytochemical and Antioxidant Test of Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) Leaves Ethanol Extract. *Fullerene Journal of Chemistry*. 6(1):28.
- Suleman, I. F., Sulistijowati, R., Manteu, S. H., & Nento, W. R. 2022. Identifikasi Senyawa Saponin Dan Antioksidan Ekstrak Daun Lamun (*Thalassia hemprichii*). *Jambura Fish Processing Journal*. 4(2):94–102.

- Sunani, S., & Hendriani, R. 2023. Classification and Pharmacological Activities of Bioactive Tannins. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*. 3(2):130–136.
- Surbakti, P. A. A., Edwin, D. Q., & Boddhi, W. 2018. Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Etanol Daun Binahong (*Andredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Pharmacon*. 7(3):22–31.
- Tandi, J., Ondja, D., Putri, W. A., Handayani, T. W., Wirawan, W., & Budiawan, E. 2023. Hepatoprotective Activity of Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Leaf Extract in Diabetes Mellitus Rats Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada Tikus Diabetes Mellitus. 5(2):1–6.
- Taslim, Y., Dewajanti, A. M., Limanto, A., Kedokteran, F., Kristen, U., Wacana, K., et al. 2021. Pengaruh Daun Binahong (*Anredera cordifolia* Steenis) terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia. *Kedokteran Meditek*. 27(3):232–241.
- Theodorus, E., Muhartono, & Putri, G. T. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas (*Alpinia galanga*) Terhadap Gambaran Histopatologo Otak Mencit (*Mus Musculus* L) Yang Diinduksi Monosodium Glutamate. *JIMKI*. 7(2):14–20.
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. 2017. *Principles of Anatomy and Physiology* (13 ed.). United States of America: John Wiley and Sons Ltd. hlm 757-771.
- Vekic, J., Stromsnes, K., Mazzalai, S., Zeljkovic, A., Rizzo, M., & Gambini, J. 2023. Oxidative Stress, Atherogenic Dyslipidemia, and Cardiovascular Risk. *biomedicines*. 11(11):1–18.
- Villa, A. D., Sammut, E., Nair, A., Rajani, R., Bonamini, R., & Chiribiri, A. 2016. Coronary artery anomalies overview: The normal and the abnormal. *World Journal of Radiology*. 8(6):537.
- Widiasriani, I. A. P., Udayani, N. N. W., Triansyah, G. A. P., Dewi, N. P. E. M. K., Wulandari, N. L. W. E., & Prabandari, A. A. S. S. 2024. Artikel Review: Peran Antioksidan Flavonoid dalam Menghambat Radikal Bebas. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 6(2):188–197.
- Widiyanto, B., Intan, N., Thoyibah, N. K., Sudjudi, Y., & Sabila, F. A. 2023. Kombinasi Ekstrak Daun Sirsak Dan Kunyit Memperbaiki Profil Lipid Pada Tikus Model Metabolic Syndrome. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 5(1):113–120.
- Yusuf, M., Al-Gizar, M. R., Rorrong, Y. Y. A., Badaring, D. R., Aswanti, H., MZ, S. M. A., et al. 2022. Teknik Manajemen dan Pengelolaan Hewan Percobaan (Memahami Perawatan Dan Kesejahteraan Hewan Percobaan). Jurusan Biologi FMIPA UNM. Makassar: UNM.